

3M 29

UNTERSUCHUNGEN ZU URSACHE,
VERLAUF UND BEHANDLUNG
DES DIABETISCHEN KOMAS

Juliane Weiß

Diss
München
1906



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554808_0087

Aus der III. Medizinischen Abteilung des
Krankenhauses München - Schwabing
(Chefarzt Prof. Dr. H. Mehnert)
und der Forschergruppe Diabetes München
(Gemeinsame Leitung: Prof. Dr. H. Mehnert
und Prof. Dr. O. Wieland)

UNTERSUCHUNGEN ZU URSACHE,
VERLAUF UND BEHANDLUNG
DES DIABETISCHEN KOMAS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Juliane Weiß
aus Lindau

München 1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. M. Haslbeck
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. Mehnert
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. April 1986

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1-2
2. METHODIK	3
2.1. Untersuchungsgut	3-4
2.2. Chemische Nachweise	5
2.3. Auswertung und statistische Methoden	5-6
3. ERGEBNISSE	7
3.1. Abbildungen und Tabellen	7-29
3.2. Patientengut	30-31
3.3. Ursachen und Symptome der Stoffwechselentgleisung	32-33
3.4. Einweisungsdiagnosen	33-34
3.5. Labordaten	34
3.5.1. Labordaten bei Aufnahme in Abhängigkeit von der Therapiedauer	34
3.5.2. Labordaten bei Aufnahme in Abhängigkeit vom initialen Blut-pH-Wert	35
3.5.3. Labordaten im Verlaufe der Behandlung	36
3.5.3.1. Verhalten der Blutglucosewerte unter Therapie	36
3.5.3.2. Verhalten der Blut-pH-Werte unter Therapie	37
3.5.3.3. Verhalten der Base-excess-Werte unter Therapie	37-38
3.5.3.4. Verhalten der Bicarbonatwerte unter Therapie	38
3.5.3.5. Verhalten der $p\text{CO}_2$ - Werte unter Therapie	39
3.5.3.6. Verhalten der Serum-Elektrolytwerte unter Therapie	39
3.5.3.7. Verhalten der Creatinin- und Harnstoffwerte unter Therapie	40

	Seite
3.6. Therapie	40
3.6.1. Insulintherapie	40
3.6.1.1. Infusionstherapie mit Insulin	41
3.6.1.2. Bolustherapie mit Insulin	41-42
3.6.2. Therapie mit Kalium	42
3.6.3. Therapie mit Natrium-Bicarbonat	42-43
3.6.4. Flüssigkeitssubstitution	43-44
3.7. Komplikationen und Letalität	44-45
4. DISKUSSION	46
4.1. Patientengut und klinische Befunde	48-53
4.2. Labordaten bei Aufnahme	53-55
4.3. Therapie und Verlauf der klinischen und labor- chemischen Daten unter Therapie	55
4.3.1. Insulintherapie und Verlauf der Blutglucosewerte	56-59
4.3.2. Flüssigkeitshaushalt	59-61
4.3.3. Elektrolyte	61-63
4.3.4. Korrektur der metabolischen Azidose	63-65
4.3.5. Komplikationen und zusätzliche Behandlungs- maßnahmen	65-66
4.4. Letalität	67-68
5. ZUSAMMENFASSUNG	69-72
6. LITERATURVERZEICHNIS	73-77

1. EINLEITUNG

Der Diabetes mellitus stellt eine der wichtigsten Stoffwechselerkrankungen der westlichen Zivilisation dar, deren Häufigkeit mit etwa 2% der Gesamtbevölkerung angegeben wird (36). Pro Jahr erkranken etwa 3 ‰ der Patienten mit einem manifesten Diabetes mellitus an einem diabetischem Koma, das neben dem hypoglykämischen Schock zu den wichtigsten metabolischen Notfallsituationen zählt. Während in der Vorinsulinära etwa 70% der Patienten am Coma diabeticum verstarben, liegt heute die Letalität zwischen 10 und 30% (7,4,15,28,34). Die Prognose der akuten Stoffwechseldekompensation hängt entscheidend davon ab, daß die richtige Diagnose schnell gestellt, und die Behandlung unverzüglich eingeleitet wird. Aufgrund früherer Untersuchungen ist anzunehmen, daß etwa ein Viertel der Komafälle im Rahmen einer Erstmanifestation des Diabetes mellitus auftritt. In den letzten Jahren hat sich die Therapie des diabetischen Komas geändert. Eine hochdosierte Insulinapplikation wurde durch die Dauerinfusion kleinerer Insulinmengen abgelöst. Bicarbonat wird, wenn überhaupt, nur noch bei schweren Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes substituiert. Als besonders wichtig hat sich eine adäquate und frühzeitige Substitution von Kalium erwiesen. Grundlage dieser Studie bildet das große Patientengut einer Stoffwechselabteilung mit einer entsprechend spezialisierten Intensivstation.

Ziel dieser Studie war es, die Ursachen, die Symptome und die Entwicklung des diabetischen Komas anhand von anamnestischen, klinischen und laborchemischen Befunden zu dokumentieren und deren Verlauf in Beziehung zur durchgeführten Komatherapie zu bewerten. Besonderer Wert sollte dabei auf die laborchemischen und therapeutischen Unterschiede der beiden Formen des diabetischen Komas, dem ketoazidotischen und dem hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma gelegt werden.

2. M E T H O D I K

2.1. Untersuchungsgut

Es wurden die Daten von 233 Patienten analysiert, die in dem Zeitraum von Januar 1974 bis Dezember 1980 wegen eines Coma diabeticum in der III. Medizinischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing (Schwerpunkt: Stoffwechsel, Endokrinologie, Gastroenterologie, Angiologie) stationär behandelt worden waren.

Die Kriterien für die Diagnose "Coma diabeticum" richteten sich nach den Blutglucosewerten und dem Säure-Basen-Status. Sie galten als erfüllt, wenn folgende Voraussetzungen gegeben waren:

Blutzuckerwerte > 600 mg/dl unabhängig vom Säure-Basen-Status, oder ein azidotisch entgleister Säure-Basen-Haushalt ($\text{Base excess} > -10$, $\text{pH} < 7,25$) unabhängig von den Blutzuckerwerten.

Anhand eines Datenprotokolls wurden die persönlichen und anamnestischen, sowie die Therapie- und die Labordaten dokumentiert. Hierzu gehören Angaben wie Alter und Geschlecht, Diabetesanamnese, typische Symptome der Stoffwechselentgleisung, Insulinart, Komplikationen während der stationären Behandlung und sonstige Diagnosen.

Die Dokumentation der Labor- und Therapiedaten umfaßt den Zeitraum der Behandlung auf der Intensivstation, beziehungsweise den Zeitraum bis zur Umstellung von der intravenösen auf die subcutane

Applikation des Insulins. Zur Dokumentation der Laborparameter wurden folgende Werte herangezogen: Blutglucose (mg/dl), Blut-pH im Venenblut, Base excess (mval/l), Bicarbonat (mval/l), $p\text{CO}_2$ (mmHg), Natrium (mval/l), Kalium (mval/l), Calcium (mval/l), Creatinin (mg/dl) und Harnstoff (mg/dl). Sie wurden zur jeweiligen Abnahmezeit dokumentiert. Bei der Auswertung wurden die Laborparameter in Stundenintervalle zusammengefaßt, und zwar in 2-Stundenintervalle bis zur 12. Stunde, in 4-Stundenintervalle bis zur 24. Stunde und in 12-Stundenintervalle bis zur 72. Stunde. Für die in dem jeweiligen Intervall erhobenen Laborparameter wurden die Mittelwerte gebildet. Durch die engmaschigen Kontrollen der Blutglucosewerte ergeben sich viele Messungen pro Intervall, woraus hohe n-Zahlen resultieren.

Der Therapieplan wurde in folgende Stundenintervalle zusammengefaßt: bis zur 24. Stunde in Intervalle von jeweils 6 Stunden und bis zur 72. Stunde in 12-Stundenintervalle. Die Parameter, die bei der Dokumentation erfaßt wurden, waren: initialer Insulinbolus (E/Intervall), Insulininfusion (E/h), Kalium (mval/), Natriumbicarbonat (mval/), Flüssigkeitszufuhr (ml) und Flüssigkeitsausfuhr (ml),

2.2 Chemische Nachweise

Zur Bestimmung der Laborparameter wurden übliche chemisch-klinische Meßmethoden angewandt. Im einzelnen wurden folgende Meßmethoden durchgeführt:

- 1.) Blutglucose enzymatisch mit Glucose-Dehydrogenase (Merck). Die dabei gebildete Menge NADH, gemessen mit einem Eppendorf-Photometer (ACP 5040), entspricht stöchiometrisch der umgesetzten Glucosemenge.
- 2.) Serumelektrolyte mit Eppendorf-Flammenphotometer (AFM 5051).
- 3.) pH und $p\text{CO}_2$ mit $\text{O}_2 - \text{CO}_2$ Elektroden; Bicarbonat mit standartisiertem Hämoglobin (AVL 940); Base excess rechnerisch aus pH, $p\text{CO}_2$ und Bicarbonat.

2.3 Auswertung und statistische Methoden

Neben der Betrachtung des Gesamtkollektivs wurden bei der Auswertung bestimmte Untergruppen gebildet:

- Labordaten der Patienten mit mindestens 24-stündiger und mindestens 48-stündiger Behandlungsdauer;
- Labor- und Therapiedaten der Patienten mit einem pH-Wert im Venenblut von $\leq 7,0$ bei Aufnahme (Gruppe 1);
- Labor- und Therapiedaten der Patienten mit einem pH-Wert im Venenblut von $> 7,0$ bis $\leq 7,25$ bei Aufnahme (Gruppe 2);

- Labor- und Therapiedaten der Patienten mit einem pH-Wert im Venenblut von $> 7,25$ bei Aufnahme (Gruppe 3).

Die Auswertung aller Daten erfolgte mit einem Computer des Leibnitz-Rechenzentrums der Bayerischen Akademie der Wissenschaften mit einem Standardprogramm (SPSS). In üblicher Weise wurde aus den Einzelwerten das arithmetische Mittel ($\bar{x}$), die Standardabweichung der Einzelwerte (σ), die Standardabweichung der Mittelwerte (SEM), sowie die Signifikanzen berechnet. Die Differenzen zweier Werte galten als signifikant, wenn $p < 0,05$ war (32).

3. E R G E B N I S S E

3.1 Abbildungen und Tabellen

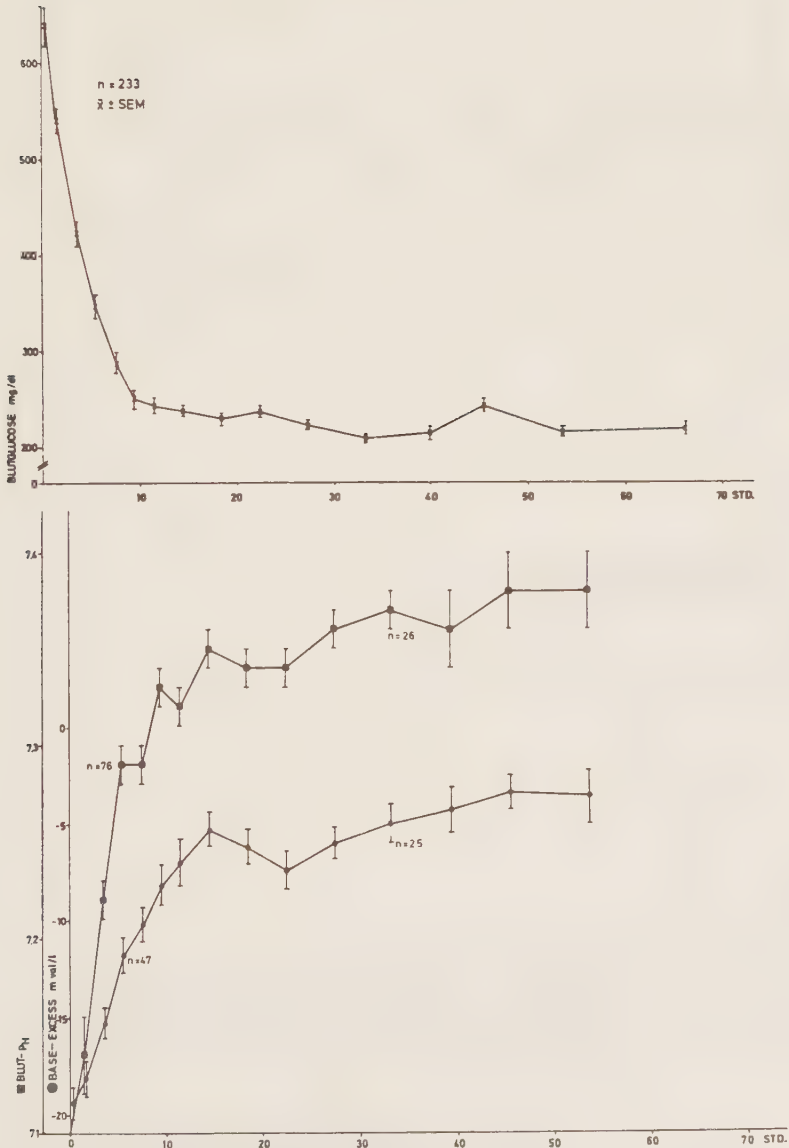


Abb. 1: Verlauf von Blutglucose, Blut-pH und Base-excess bei 233 Patienten mit diabetischem Koma

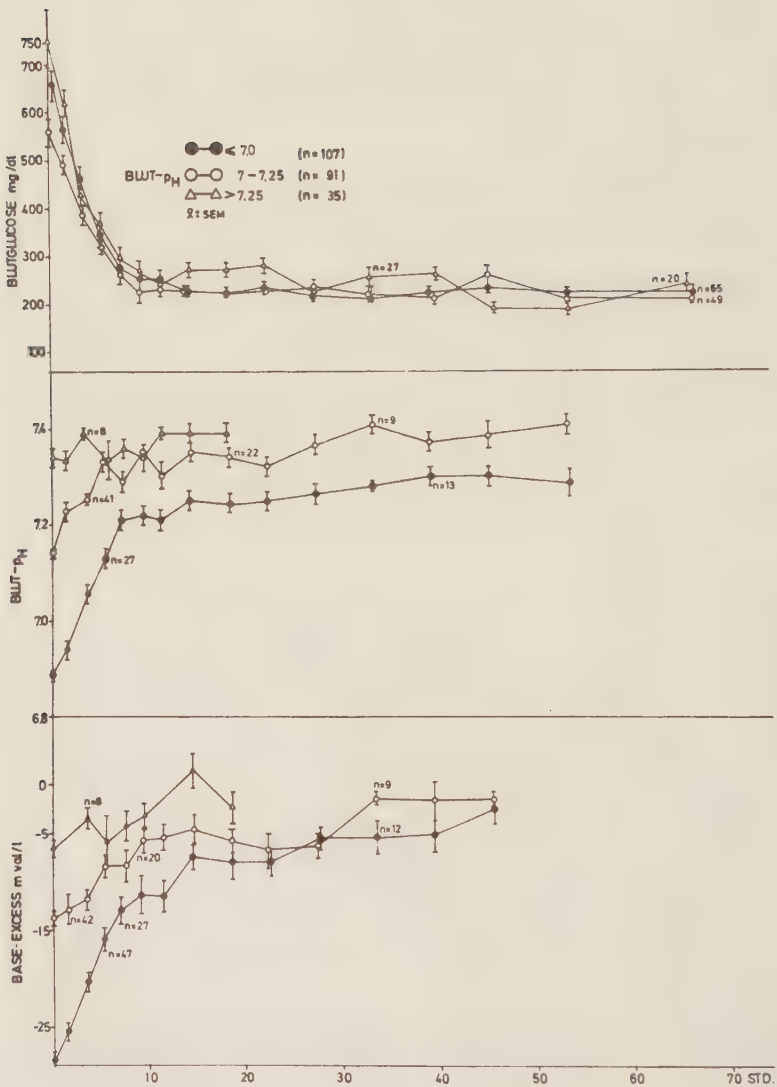


Abb. 2: Verlauf von Blutglucose, Blut-pH und Base-excess bei 233 Patienten mit diabetischem Koma in Abhängigkeit vom Schweregrad der Azidose

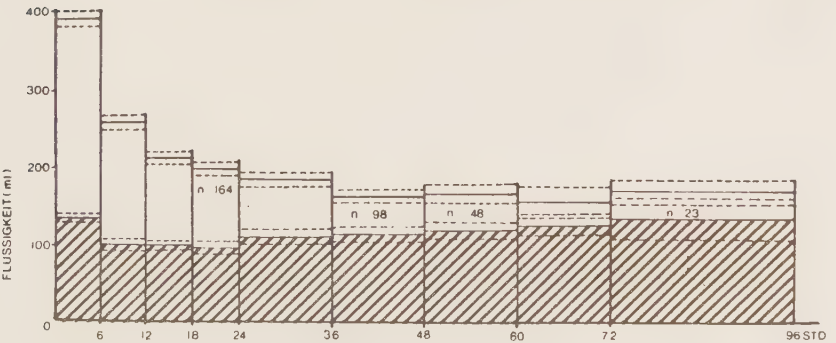
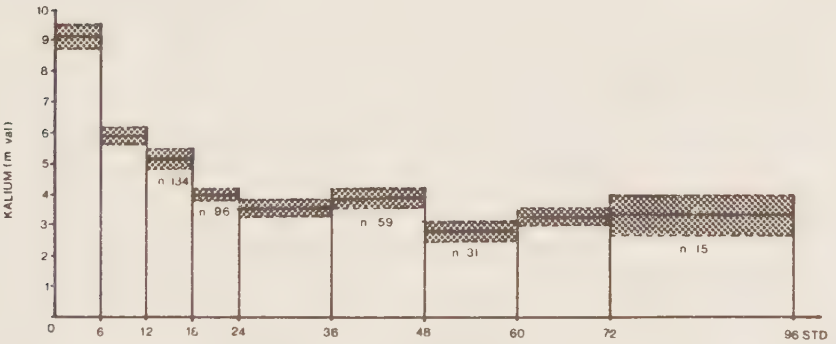
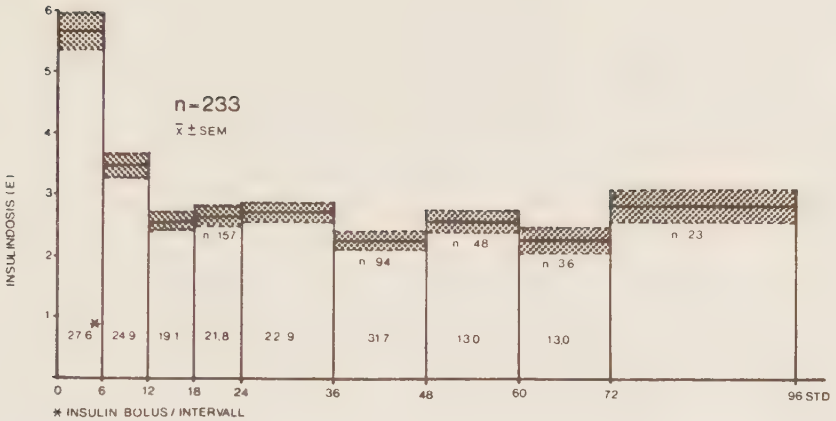


Abb. 3: Therapie bei 233 Patienten mit diabetischem Koma (Insulin, Kalium, Flüssigkeit) in Abhängigkeit von der Zeit

Tab. 1:
Grunddaten von Patienten mit diabetischem Koma
in Abhängigkeit vom Blut-pH-Wert bei
Behandlungsbeginn

	n (=100%)	Alter in Jahren	Geschlecht weiblich männlich (Prozent) (Prozent)	Erstmani- festation (Prozent)	Diabetes bekannt n (Prozent)	Diabetes davon mit Insulin behandelt n (Prozent)	Diabetes- dauer in Jahren
Gesamtkollektiv $\bar{x}$ SEM	233	47 + 1,6 -	62 38	17	178 (76)	145 (81)	8,2 + 0,61 -
pH $\leq$ 7,0 $\bar{x}$ SEM	107	39 + 2,8 -	64 36	6	92 (86)	82 (89)	9,7 + 0,79 -
7,0 < pH $\leq$ 7,25 $\bar{x}$ SEM	91	43 + 2,5 -	58 42	14	68 (75)	55 (81)	8,2 + 0,78 -
pH > 7,25 $\bar{x}$ SEM	35	61 + 3,6 -	70 30	40	18 (51)	8 (44)	6,7 + 2,11 -

Tab. 2:

Manifestationsursachen und Initialsymptome bei Patienten mit
diabetischem Koma in Abhängigkeit von Blut-pH-Wert bei
Behandlungsbeginn

	n (=100%)	Entgleisungsgründe				typ. Symptome *	
		Diatfehler (Prozent)	Therapie- fehler (Prozent)	interkurrente Erkrankung (Prozent)	sonst. und unbek. Ursachen (Prozent)	ja (Prozent)	nein (Prozent)
Gesamtkollektiv	233	7	30	24	39	46	54
$\text{pH} \leq 7,0$	107	7	31	29	33	47	53
$7,0 < \text{pH} \leq 7,25$	91	7	33	25	35	45	55
$\text{pH} \geq 7,25$	35	6	20	18	56	48	52

* Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme, Übelkeit, Erbrechen

Tab. 3:

Einweisungsdiagnosen
bei 233 Patienten mit diabetischem Koma (1974-1980)

	Erstmani- festation n = 40	bekannter Diabetes n = 193
Praecoma bzw. Coma diabeticum	18	110
abdominelle Erkrankungen	4	18
cerebrales Koma	4	7
Hypoglykämie	2	2
Alkoholintoxikation	1	3
Herzinfarkt	1	3
Bronchopneumonie	1	1
nicht bekannt	9	49

Tab. 4:

Klinisch-chemische Parameter bei Behandlungsbeginn bei 233 Patienten mit diabetischem Koma in Abhängigkeit von der Therapiedauer und dem Blut-pH-Wert

	Blut-glucose mg/dl	Blut-pH-Wert	BE mval/l	Bicarb. mval/l	pCO ₂ mmHg	Na ⁺ mval/l	K ⁺ mval/l	Ca ²⁺ mval/l	Creat. mg/dl	Harnstoff mg/dl
Gesamtgruppe	n	230	185	180	181	183	186	41	104	74
	x	641	7,10	8,9	25,3	135	5,0	4,9	2,1	95
	SEM	+17,5	+0,01	+0,8	+0,6	+0,6	+0,08	+0,11	+0,12	+7,4
Behandlungsdauer von x zumindest 24 h	n	178	176	142	140	142	144	33	77	64
	x	633	7,07	-20,4	8,1	135	5,0	4,9	2,0	95
	SEM	+20,6	+0,01	+0,9	+0,6	+0,6	+0,09	+0,12	+0,13	+8,0
Behandlungsdauer von x zumindest 48 h	n	88	75	75	74	75	75	22	44	32
	x	682	7,04	-21,6	7,4	135	5,1	4,7	2,1	106
	SEM	+30,2	+0,02	+1,3	+0,7	+1,1	+0,13	+0,13	+0,17	+11,1
pH ≤ 7,0	n	106	59	58	56	64	67	19	38	27
	x	675	6,89	-28,2	4,0	133	5,5	4,9	2,2	84
	SEM	+25,8	+0,01	+1,1	+0,3	+0,9	+0,18	+0,11	+0,2	+9,2
7,0 < pH ≤ 7,25	n	90	91	90	89	89	86	16	48	35
	x	559	7,14	-18,6	8,2	136	4,9	5,0	1,7	89
	SEM	+28,2	+0,01	+0,7	+0,7	+0,7	+0,1	+0,14	+0,15	+10,6
pH > 7,25	n	34	35	35	35	30	33	6	18	12
	x	749	7,34	-6,7	18,7	136	4,6	4,7	2,7	140
	SEM	+32,2	+0,01	+0,8	+0,9	+1,7	+0,15	+0,6	+0,37	+24,3

Tab. 5 a:

Verlauf der klinisch-chemischen Parameter bei 233 Patienten mit diabetischem Koma in Abhängigkeit von der Therapiedauer

Aufnahme		- 2.		3.-4.		5.-6.		7.-8.		9.-10.		11.-12.		13.-16.		17.-20.		21.-24.		25.-36.		37.-48.		49.-60.		61.-72.		Std.									
Blut-glucose mg/dl	n	230	374	334	272	231	198	209	331	294	305	259	197	256	164																						
	x	641	540	423	347	288	251	244	238	231	238	221	235	215	219																						
	SEM	+17,5	+12,6	+12,5	+12,2	+10,9	+9,9	+8,6	+5,7	+6,3	+5,6	+5,0	+7,1	+5,1	+6,7																						
pH-Wert	n	185	116	120	76	79	48	52	83	63	52	26	22	15	4																						
	x	7,10	7,14	7,22	7,29	7,29	7,33	7,32	7,35	7,34	7,34	7,37	7,38	7,38	7,42																						
	SEM	+0,01	+0,02	+0,01	+0,01	+0,01	+0,01	+0,01	+0,01	+0,01	+0,01	+0,01	+0,02	+0,02	+0,04																						
BE mval/l	n	183	115	120	74	80	50	50	84	60	51	25	22	15	4																						
	x	-19,4	-18,1	-15,3	-11,8	-10,3	-8,2	-7,0	-5,3	-6,2	-7,3	-5,5	-3,8	-3,6	-4,0																						
	SEM	+0,8	+0,9	+0,8	+0,8	+0,9	+1,0	+1,2	+0,9	+0,9	+1,0	+0,9	+0,7	+1,4	+2,0																						
Bicarb. mval/l	n	180	115	119	76	80	50	51	84	62	52	26	22	14	4																						
	x	9,0	10,6	10,4	12,8	14,3	16,2	17,3	18,2	17,7	17,2	18,5	19,4	20,4	18,1																						
	SEM	+0,6	+0,8	+0,6	+0,7	+0,7	+0,9	+1,1	+0,7	+0,7	+0,9	+0,9	+1,0	+1,6	+2,5																						
pCO ₂ mmHg	n	181	114	121	73	79	50	49	83	63	51	25	22	15	4																						
	x	25,3	25,7	23,8	26,4	28,5	30,4	32,4	32,6	31,7	30,4	32,6	31,1	34,1	28,6																						
	SEM	+0,8	+1,0	+1,1	+0,9	+0,9	+1,4	+1,5	+0,8	+1,0	+1,1	+1,4	+1,7	+1,9	+5,3																						

Tab. 5 b:

Verlauf der klinisch-chemischen Parameter bei 233 Patienten
mit diabetischem Koma in Abhängigkeit von der Therapiedauer

Auf- nahme		- 2.	3.-4.	5.-6.	7.-8.	9.-10.	11.-12.	13.-16.	17.-20.	21.-24.	25.-36.	37.-48.	49.-60.	61.-72.	Std.
Natrium mval/l	n	183	122	124	89	74	60	64	105	85	88	47	47	35	27
	x	135	138	139	139	138	139	140	140	141	140	140	140	141	142
	SEM	+ 0,6	- 0,8	+ 0,7	+ 1,0	+ 1,0	+ 1,4	+ 0,9	+ 1,0	+ 1,0	- 0,9	+ 1,0	+ 1,1	+ 1,4	+ 1,2
Kalium mval/l	n	186	135	144	109	89	70	75	116	87	93	53	52	38	26
	x	5,0	4,6	4,4	4,5	4,5	5,0	4,6	4,5	4,5	4,4	4,1	4,2	4,1	4,2
	SEM	+0,08	+0,09	+0,06	+0,07	+0,08	+0,08	+ 0,1	+0,08	+0,08	+0,07	- 0,1	+0,09	+0,09	+0,12
Calcium mval/l	n	41	37	24	16	21	8	16	27	25	35	9	13	11	11
	x	4,9	7,6	4,2	4,4	4,6	4,5	4,3	4,4	4,3	4,3	4,1	4,1	4,1	4,0
	SEM	+0,11	+ 2,8	+0,09	+0,15	+0,13	+0,24	+ 0,1	+0,09	+0,08	+0,11	- 0,1	+0,11	+0,16	+0,12
Creatinin mg/dl	n	104	40	34	28	21	17	22	52	39	47	22	25	19	19
	x	2,1	2,7	2,3	2,5	2,3	2,0	2,1	2,0	1,8	1,7	1,9	1,8	1,5	1,2
	SEM	+0,12	+0,27	+0,26	+0,30	+0,38	+0,23	+0,33	+0,19	+0,16	+0,17	+0,29	+ 0,2	+0,23	+0,14
Harnstoff mg/dl	n	74	39	19	16	21	10	14	33	37	43	13	14	11	11
	x	95	83	94	90	74	99	95	98	78	69	68	76	41	82
	SEM	+ 7,4	+ 9,5	+13,3	+16,3	+11,6	+33,1	+21,7	+11,0	+ 9,5	+ 7,9	+13,7	+13,6	+12,5	+17,1

Tab. 6 a:

Verlauf klinisch-chemischer Parameter bei 107 Patienten mit diabetischem Koma mit einem Blut-pH-Wert $\leq 7,0$ bei Behandlungsbeginn

Aufnahme		- 2.		3.-4.		5.-6.		7.-8.		9.-10.		11.-12.		13.-16.		17.-20.		21.-24.		25.-36.		37.-48.		49.-60.		61.-72.		Std.	
Blut-glucose mg/dl	n	106	94	96	78	63	56	53	83	70	88	92	74	98	65														
	x	675	565	463	354	282	256	251	231	223	235	226	234	220	211														
	SEM	+25,8	+27,5	+27,2	+27,4	+24,9	+21	+18	+11,7	+10,1	+9,2	+8,5	+10,3	+8,4	+10,5														
pH-Wert	n	59	32	48	27	25	17	21	27	21	23	13	10	7	2														
	x	6,89	7,02	7,14	7,21	7,28	7,30	7,30	7,33	7,32	7,33	7,36	7,40	7,36	7,48														
	SEM	+0,01	+0,02	+0,02	+0,02	+0,02	+0,02	+0,02	+0,02	+0,02	+0,02	+0,01	+0,02	+0,03	+0,04														
BE mval/l	n	58	31	47	26	25	18	19	28	20	23	12	10	7	2														
	x	-28,2	-25,2	-20,1	-16,0	-12,9	-11,4	-11,1	-7,6	-8,0	-8,0	-5,9	-2,9	-5,1	-3,4														
	SEM	+1,1	+0,9	+1,0	+1,3	+1,4	+1,9	+1,6	+1,3	+1,8	+1,3	+1,7	+1,5	+2,4	+3,4														
Bicarb. mval/l	n	56	32	47	26	25	18	20	28	21	23	13	10	7	2														
	x	4,0	7,35	7,1	9,9	12,0	13,8	13,7	16,2	16,2	16,4	17,7	21,1	19,0	17,1														
	SEM	+0,3	+1,9	+0,6	+1,1	+1,1	+1,8	+1,4	+1,0	+1,5	+1,2	+1,7	+1,5	+2,5	+3,1														
pCO ₂ mmHg	n	57	32	48	25	24	18	19	28	21	23	12	10	7	2														
	x	21,2	21,1	19,5	22,7	24,1	27,0	28,2	31,0	30,0	30,5	31,7	35,4	33,4	23,4														
	SEM	+1,5	+1,5	+1,1	+1,7	+1,6	+2,5	+2,4	+1,4	+2,0	+1,8	+2,5	+2,5	+3,4	+2,5														

Tab. 7 b:

Verlauf klinisch-chemischer Parameter bei 91 Patienten mit diabetischem Koma mit einem Blut-pH-Wert $> 7,0$ und $\leq 7,25$ bei Behandlungsbeginn

Auf- nahme	2.	3.-4.	5.-6.	7.-8.	9.-10.	11.-12.	13.-16.	17.-20.	21.-24.	25.-36.	37.-48.	49.-60.	61.-72.	Std.
Natrium mval/l	n x SEM	89 136 + 0,7	36 136 + 1,2	42 138 + 0,9	27 137 + 1,5	22 137 + 1,8	19 138 + 1,4	35 139 + 1,3	31 139 + 1,4	27 137 + 1,1	17 138 + 1,7	15 140 + 2,3	10 146 + 3,2	6 140 + 2,4
Kalium mval/l	n x SEM	86 4,9 + 0,10	43 4,3 + 0,15	49 4,2 + 0,09	35 4,6 + 0,12	24 4,4 + 0,13	23 4,5 + 0,18	39 4,4 + 0,14	30 4,4 + 0,14	29 4,6 + 0,16	18 4,1 + 0,16	17 3,9 + 0,13	10 4,3 + 0,10	6 4,3 + 0,20
Calcium mval/l	n x SEM	16 5,0 + 0,14	7 4,6 + 0,22	7 4,4 + 0,21	9 4,9 + 0,20	4 4,2 + 0,15	5 4,3 + 0,11	9 4,4 + 0,10	12 4,1 + 0,13	12 4,5 + 0,14	2 4,1 + 0,50	6 4,2 + 0,25	5 4,2 + 0,33	3 4,3 + 0,26
Creatinin mg/dl	n x SEM	48 1,7 + 0,15	5 1,5 + 0,23	12 2,0 + 0,35	11 1,7 + 0,25	9 1,6 + 0,25	10 1,9 + 0,49	18 1,8 + 0,34	16 2,2 + 0,33	16 1,2 + 0,10	7 1,5 + 0,68	8 1,0 + 0,13	5 0,8 + 0,20	4 0,8 + 0,11
Harnstoff mg/dl	n x SEM	35 89 + 10,6	7 78 + 25,9	7 60 + 9,6	8 80 + 16,9	6 77 + 14,4	8 50 + 7,7	13 84 + 19	18 71 + 10,3	16 45 + 6,0	9 60 + 23,4	2 56 + 1,5	4 61 + 21,0	2 74 + 30

Tab. 8 a:

Verlauf klinisch-chemischer Parameter bei 35 Patienten mit diabetischem Koma mit einem Blut-pH-Wert > 7,25 bei Behandlungsbeginn

Auf- nahme		- 2.	3.-4.	5.-6.	7.-8.	9.-10.	11.12.	13.-16.	17.-20.	21.-24.	25.-36.	37.-48.	49.-60.	61.-72.	Std.
Blut- glucose mg/dl	n	35	47	49	36	30	24	30	43	43	35	27	21	23	20
	x	749	619	431	366	296	266	239	273	269	283	209	186	210	231
	SEM	+32,2	+ 28	+30,1	+ 32	+26,9	+ 21	+23,5	+ 16	+17,3	+18,2	+ 18	+ 15	+16,2	+16,9
pH-Wert	n	34	5	8	5	8	3	3	11	10	1	2			
	x	7,34	7,33	7,39	7,33	7,36	7,30	7,39	7,39	7,39	7,49	7,41			
	SEM	+0,01	+0,02	+0,01	+0,04	+0,02	+0,03	+0,01	+0,02	+0,02	-	+0,1			
BE mval/l	n	35	5	8	5	8	3	3	11	9	1	2			
	x	- 6,7	- 6,2	- 3,5	- 5,9	- 4,2	- 3,3	+ 2,4	+ 1,2	- 2,4	+ 7,0	- 2,3			
	SEM	+ 0,8	+ 3,0	+ 0,9	+ 2,6	+ 1,7	+ 1,3	+ 4,1	+ 1,9	+ 1,6	-	+4,4			
Bicarb. mval/l	n	35	5	8	5	8	3	3	11	9	1	2			
	x	18,7	19,3	19,0	16,8	21,2	21,8	28,6	24,3	21,5	31,2	21			
	SEM	+ 0,9	+ 3,0	+ 1,7	+ 3,0	+ 1,6	+ 2,0	+ 5,0	+ 1,4	+ 1,5	-	+ 4,3			
pCO ₂ mmHG	n	34	5	8	5	8	3	3	10	10	1	2			
	x	35,6	36,7	34,8	36,0	37,7	41,9	47,9	39,8	32,9	40,3	34,2			
	SEM	+ 1,6	+ 4,2	+ 3,0	+ 7,0	+ 1,9	+ 5,9	+ 8,4	+ 2,1	+ 2,6	-	+ 4,2			

Tab. 8 b:

Verlauf klinisch-chemischer Parameter bei 35 Patienten mit diabetischem Koma mit einem Blut-pH-Wert $> 7,25$ bei Behandlungsbeginn

Auf-		- 2.		3.-4.		5.-6.		7.-8.		9.-10.		11.-12.		13.-16.		17.-20.		21.-24.		25.-36.		37.-48.		49.-60.		61.-72.		Std.	
Natrium mval/l	n	30	8	18	8	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	x	135	142	141	140	140	142	140	142	140	142	140	142	143	139	141	135	147	148	147	147	147	147	147	147	147	147	147	148
	SEM	+ 1,7	+ 3,1	+ 2,3	+ 3,7	+ 4,3	+ 4,1	+ 3,3	+ 1,8	+ 1,8	+ 2,8	+ 2,8	+ 4,4	+ 3,0	+ 2,0	+ 1,9	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 1,9
Kalium mval/l	n	33	10	20	10	7	6	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	x	4,6	4,0	4,4	4,5	4,7	4,3	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,8	4,4	4,5	4,3	4,5	4,4	4,5	4,3	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,4	4,4
	SEM	+0,15	+0,16	+0,14	+0,18	+0,24	+0,36	+0,26	+0,15	+0,15	+0,19	+0,16	+0,73	+0,26	+0,16	+0,29	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,16	+0,29
Calcium mval/l	n	6	3	-	-	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	x	4,7	4,9	-	-	4,6	4,8	4,2	4,6	4,2	4,6	4,2	4,6	4,2	-	4,2	4,1	4,2	3,8	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	3,8
	SEM	+0,60	+0,32	-	-	+0,10	-	+0,40	+0,16	+0,18	+0,16	+0,18	+0,16	+0,18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Creatinin mg/dl	n	18	2	3	5	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	x	2,7	5,2	3,2	2,3	4,0	3,3	1,9	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,2	3,0	2,5	2,0	2,2	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5
	SEM	+0,37	+ 2,1	+0,72	+0,34	+ 1,5	+0,65	+0,50	+0,46	+0,46	+0,32	+ 1,1	+0,61	+0,45	+0,17	+0,26	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,17	+0,26
Harnstoff mg/dl	n	12	5	2	2	2	1	1	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	x	140	109	75	54	109	378	191	129	154	205	115	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	186	231
	SEM	+24,3	+ 47	+ 32	+ 2	+69,5	-	-	+24,4	+36,6	+85,5	+45,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 9:
Therapie bei 233 Patienten mit diabetischem Koma
in Abhängigkeit von der Zeit

		1 mit 6	7 mit 12	13 mit 18	19 mit 24	25 mit 36	37 mit 48	49 mit 60	61 mit 72	Std.
Insulin E/h	n	219	211	193	157	131	94	48	36	
	x	5,7	3,5	2,6	2,7	2,8	2,3	2,6	2,3	
	SEM	+ 0,29	+ 0,21	+ 0,16	+ 0,16	+ 0,15	+ 0,14	+ 0,17	+ 0,21	
Insulin-Bolus E/Intervall	n	178	27	19	27	20	20	8	6	
	x	29,4	29,9	16,6	17,9	20,2	23,5	16	12,3	
	SEM	+ 2,08	+ 5,43	+ 2,79	+ 2,81	+ 3,28	+ 2,98	+ 4,8	+ 1,67	
Kalium mval/h	n	213	182	134	96	94	59	31	24	
	x	9,2	6,0	5,2	4,0	3,6	3,9	2,9	3,3	
	SEM	+ 0,35	+ 0,26	+ 0,29	+ 0,22	+ 0,27	+ 0,29	+ 0,32	+ 0,24	
Na-Bicarbonat mval/h	n	86	41	12	8	10	-	-	-	
	x	23,3	18,6	13,4	16,3	12,0	-	-	-	
	SEM	+ 1,8	+ 2,8	+ 2,9	+ 5,6	+ 3,8	-	-	-	
Flüssigkeits- zufuhr ml/h	n	233	223	206	167	138	98	49	36	
	x	394	260	215	201	188	166	170	161	
	SEM	+11,5	+ 8,7	+ 8,5	+ 8,2	+ 8,5	+ 8,7	+12,4	+10,7	
Flüssigkeits- ausfuhr ml/h	n	231	219	204	164	136	97	48	36	
	x	134	100	100	98	115	116	122	131	
	SEM	+ 6,3	+ 7,2	+ 6,3	+ 7,5	+ 7,3	+ 9,8	+11,5	+13,9	

Tab. 10:

Therapie bei 107 Patienten mit diabetischem Koma
mit einem Blut-pH-Wert $\leq 7,0$ bei Behandlungsbeginn

	1 mit 6	7 mit 12	13 mit 18	19 mit 24	25 mit 36	37 mit 48	49 mit 60	61 mit 72	Std.
Insulin E/h									
n	104	99	93	78	69	52	27	22	
$\bar{x}$	6,1	3,9	2,8	2,8	2,9	2,3	2,6	2,4	
SEM	+ 0,44	+ 0,31	+ 0,23	+ 0,26	+ 0,19	+ 0,21	+ 0,24	+ 0,23	
Insulin-Bolus E/Intervall									
n	79	11	4	11	9	11	3	3	
$\bar{x}$	32,7	26,2	16	17,1	18,4	18,2	22,7	13,3	
SEM	+ 3,35	+ 5,52	+ 1,63	+ 3,32	+ 4,93	+ 3,03	+12,7	+ 1,33	
Kalium mval/h									
n	95	87	63	50	51	35	20	16	
$\bar{x}$	9,7	6,8	5,3	4,4	4,1	4,4	2,6	3,2	
SEM	+ 0,54	+ 0,42	+ 0,43	+ 0,34	+ 0,42	+ 0,43	+ 0,39	+ 0,34	
Na-Bicarbonat mval/h									
n	59	31	8	4	7	-	-	-	
$\bar{x}$	25,4	19,7	14,0	17,7	9,5	-	-	-	
SEM	+ 2,2	+ 3,3	+ 4,3	+ 8,7	+ 2,0	-	-	-	
Flüssigkeits- zufuhr ml/h									
n	107	104	97	83	72	53	27	22	
$\bar{x}$	439	282	221	201	191	162	183	162	
SEM	+17,1	+13,2	+14,1	+11,9	+13,2	+11,2	+17,0	+13,4	
Flüssigkeits- ausfuhr ml/h									
n	107	102	97	83	71	52	26	22	
$\bar{x}$	147	107	114	106	124	125	122	120	
SEM	+ 9,6	+10,6	+ 9,9	+11,6	+10,4	+14,9	+ 17	+11,9	

Tab. 11:
Therapie bei 91 Patienten mit diabetischem Koma mit
einem Blut-pH-Wert $> 7,0$ und $\leq 7,25$ bei Behandlungsbeginn

		1 mit 6	7 mit 12	13 mit 18	19 mit 24	25 mit 36	37 mit 48	49 mit 60	61 mit 72	Std.
Insulin E/h	n	85	83	75	60	48	33	16	10	
	x	5,0	3,2	2,6	2,7	2,7	2,3	2,7	2,0	
	SEM	+ 0,42	+ 0,31	+ 0,26	+ 0,26	+ 0,28	+ 0,24	+ 0,3	+ 0,52	
Insulin-Bolus E/Intervall	n	68	11	11	11	9	7	4	2	
	x	27,6	24,9	19,1	21,8	22,9	31,7	13,0	13,0	
	SEM	+ 3,39	+ 8,78	+ 4,6	+ 5,84	+ 5,48	+ 5,9	+ 3,71	+ 5,0	
Kalium mval/h	n	85	71	56	37	35	17	9	7	
	x	8,9	5,2	5,3	3,6	3,2	3,5	3,6	3,5	
	SEM	+ 0,53	+ 0,33	+ 0,47	+ 0,26	+ 0,37	+ 0,40	+ 0,56	+ 0,33	
Na-Bicarbonat mval/h	n	25	10	4	4	3	-	-	-	
	x	18,5	15,0	12,2	14,8	17,7	-	-	-	
	SEM	+ 3,2	+ 4,5	+ 1,6	+ 8,3	+ 12,9	-	-	-	
Flüssigkeits- zufuhr ml/h	n	91	88	81	65	52	35	17	10	
	x	370	245	216	202	188	176	173	172	
	SEM	+ 17,3	+ 12,4	+ 11,7	+ 13,2	+ 11,8	+ 17,1	+ 21,0	+ 25,0	
Flüssigkeits- ausfuhr ml/h	n	90	87	91	64	52	35	17	10	
	x	130	93	100	94	114	115	138	161	
	SEM	+ 9,7	+ 7,9	+ 9,3	+ 11,6	+ 12,2	+ 15,4	+ 17,8	+ 42,3	

Tab. 12:

Therapie bei 35 Patienten mit diabetischem Koma
mit einem Blut-pH-Wert > 7,25 bei Behandlungsbeginn

		1 mit 6	7 mit 12	13 mit 18	19 mit 24	25 mit 36	37 mit 48	49 mit 60	61 mit 72	Std.
Insulin E/h	n	30	29	25	19	14	9	5	4	
	$\bar{x}$	6,1	2,8	1,9	2,3	2,2	2,2	2,1	2,6	
	SEM	+ 0,80	+ 0,56	+ 0,28	+ 0,28	+ 0,37	+ 0,32	+ 0,29	+ 0,56	
Insulin-Bolus E/Intervall	n	31	5	4	5	2	2	1	1	
	$\bar{x}$	25,0	48,8	10,2	10,8	16,0	24,0	8,0	8,0	
	SEM	+ 3,78	+ 18,30	+ 2,61	+ 2,72	+ 4,0	+ 8,0	-	-	
Kalium mval/h	n	33	24	15	9	8	7	2	1	
	$\bar{x}$	8,5	5,6	4,2	3,2	2,6	2,8	2,3	2,9	
	SEM	+ 0,87	+ 0,80	+ 0,44	+ 0,54	+ 0,50	+ 0,52	+ 1,50	-	
Na-Bicarbonat mval/h	n	2	-	-	-	-	-	-	-	
	$\bar{x}$	19,2	-	-	-	-	-	-	-	
	SEM	+ 12,5	-	-	-	-	-	-	-	
Flüssigkeits- zufuhr ml/h	n	35	31	28	19	14	10	5	4	
	$\bar{x}$	324	229	193	201	176	150	100	128	
	SEM	+ 27,2	+ 25,9	+ 19,3	+ 21,9	+ 24,6	+ 13,5	+ 17,9	+ 4,7	
Flüssigkeits- ausfuhr ml/h	n	34	30	26	17	13	10	5	4	
	$\bar{x}$	107	98	50	75	17	72	65	110	
	SEM	+ 15,6	+ 31,6	+ 10,3	+ 12,9	+ 7,6	+ 9,2	+ 14,6	+ 14,6	

Tab. 13:

Komplikationen während der stationären Behandlung
bei 79 Patienten mit diabetischem Koma

Diagnosen	Anzahl von n = 79 ()	Prozent
Infektionen	(44)	56
davon: Harnwegsinfektion (20)		
Pneumonie	(17)	
Kolpitis	(3)	
Pankreatitis	(2)	
sonstige	(2)	
Kreislauf-Schock	(17)	22
Hypokaliämie	(9)	11
thromboembolische Komplikationen	(5)	6
Insulinallergie	(2)	3
Hyperkaliämie	(1)	1
Herzinfarkt	(1)	1

Tab. 14:

Todesursachen und Letalität bei 233 Patienten
mit diabetischem Koma in Abhängigkeit vom
Blut-pH-Wert bei stationärer Aufnahme

Gruppe	1 pH $\leq$ 7,0 n = 107	2 7,0 < pH $\leq$ 7,25 n = 91	3 pH > 7,25 n = 35	gesamt n = 233
akutes Herz- Kreislaufversagen	3	3	5	11
Pneumonie	2	2	1	5
Herztod durch Kammerflimmern			1	1
Urosepsis		1		1
Ulcusblutung		1		1
Anurie	1			1
Laktatazidose		1		1
n (Prozent)	6 (5,6%)	8 (11,4%)	7 (20%)*	21 (9%)

* davon 3 Erstmanifestationen

Letalität beim ketoazidotischen Koma (Gruppe 1 + 2): 7 %

Letalität beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen
Koma (Gruppe 3): 20 %

Tab. 15:

Vergleich der Grunddaten von überlebenden und
verstorbenen Patienten mit diabetischem Koma

	Alter	Geschlecht weibl. (Prozent)	Diabetes- dauer (Jahre)	typ. Symptome ¹ ja (%) nein (%)	HO ² (Prozent)	KA ² (Prozent)	BZ ³ (mg/dl)	Hst ³ (mg/dl)
Verstorbene (n= 21) $\bar{x}$ SEM	70 + 3,3 -	67	6,8 + 2,0 -	19 81	33	67	870 + 43 -	170 + 17,5 -
Überlebende (n=212) $\bar{x}$ SEM	45 + 1,6 -	62	8,3 + 0,6 -	49 51	20	80	618 + 18 -	88 + 7,4 -
* p < 0,05	*		n.s.				*	*

1: Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme, Übelkeit, Erbrechen

2: HO = hyperosmolares Koma

KA = ketoazidotisches Koma

3: bei Aufnahme

Tab. 16:

Anzahl der Komafälle, der Komata
bei Erstmanifestation und Letalität
bei 233 Patienten (1974 - 1980)

Jahr	n (Prozent)	Erstmanifest. n (Prozent)	Todesfälle n (Prozent)
1974	17 (7)	5 [29]	2 [11]
1975	19 (8)	5 [26]	3 [16]
1976	25 (11)	2 [8]	-
1977	23 (10)	5 [22]	2 [9]
1978	34 (15)	5 [15]	6 [18]
1979	49 (21)	10 [20]	3 [6]
1980	66 (28)	8 [12]	5 [8]

() Prozent von n = 233

[] Prozent der Komafälle pro Jahr

3.2. Patientengut

Es wurde ein Kollektiv von 233 Patienten untersucht, die im Verlauf von 7 Jahren (1974 - 1980) mit der Diagnose Praecoma oder Coma diabeticum zur stationären Aufnahme kamen. Von ihnen waren 62% weiblichen und 39% männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter lag bei 47 Jahren. Bei 178 Patienten, entsprechend 76%, war der Diabetes mellitus schon vor der Manifestation des diabetischen Komas diagnostiziert worden, bei 40 Patienten (17%) war zuvor keine diabetische Stoffwechselerkrankung bekannt. Bei den Diabetikern bestand die Krankheit seit durchschnittlich 8,2 Jahren, wobei 145 von ihnen (81%) mit Insulin, und 33 Patienten (19%) mit oralen Antidiabetica oder diätetisch behandelt worden waren (Tab. 1).

Zur Unterscheidung zwischen dem ketoazidotischen Koma mit stark entgleistem Säure-Basen-Haushalt und dem hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma mit stabilem Säure-Basen-Haushalt, aber hohen Blutglucosewerten, wurde das Patientengut in drei Gruppen unterteilt. Als Kriterium galt der Blut-pH-Wert bei Aufnahme.

Gruppe 1: $\text{pH} \leq 7,0$

Gruppe 2: $\text{pH} > 7,0$ bzw. $\text{pH} \leq 7,25$

Gruppe 3: $\text{pH} > 7,25$

Zur Gruppe 1 zählen 107 Patienten, die mit einem Durchschnittsalter von 39 Jahren das jüngste Kollektiv darstellen. Im Vergleich zu anderen Gruppen und zum gesamten Patientengut war in einem hohen Prozent-

satz (86%) der Diabetes mellitus bekannt und in den meisten Fällen mit Insulin eingestellt (89%). Die durchschnittliche Dauer der Vorerkrankung liegt mit 9,7 Jahren über der anderer Gruppen, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (Tab.1).

Der Gruppe 2 sind insgesamt 91 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 43 Jahren zuzuordnen. Zur Erstmanifestation des Diabetes mellitus im Koma kam es bei 13 Patienten (14%), bei 75% war die Erkrankung zuvor bekannt, die im Durchschnitt schon 8,2 Jahre bestand. 81% der Diabetiker waren zuvor mit Insulin eingestellt (Tab.1).

Zur Gruppe 3 zählen 35 Patienten. Das Durchschnittsalter liegt mit 61 Jahren wesentlich höher als bei den anderen Gruppen, ebenso der Anteil an Frauen (70%). Der Anteil der Patienten, bei denen der Diabetes vorher nicht bekannt war, liegt mit 40% deutlich über dem der anderen Gruppen. Die 18 Diabetiker (51%) hatten die Erkrankung seit durchschnittlich 6,7 Jahren und wurden zu 44% mit Insulin therapiert. Zu dieser Gruppe sind somit die Patienten mit dem höchsten Durchschnittsalter (signifikant höher als bei Gruppe 1 und beim Gesamtkollektiv), der signifikant kürzesten Anamnese und den meisten Erstmanifestationen zu zählen. Von den bereits bekannten Stoffwechselkranken waren weniger insulinpflichtig als in den anderen Kollektiven. Die Mehrzahl der Patienten war mit Diät oder oralen Antidiabetika eingestellt (Tab. 1),

3.3. Ursachen und Symptome der Stoffwechselentgleisung

Die anamnestischen Daten der Patienten wurden dahingehend untersucht, welche Ursachen zu der massiven Stoffwechselentgleisung geführt haben. Dabei wurde eine Einteilung in vier Gruppen vorgenommen, nämlich Entgleisung durch Diätfehler, durch Therapiefehler, wegen einer interkurrenten Erkrankung und durch eine unbekannte Ursache, beziehungsweise Entgleisungsgrund anamnestisch nicht zu erheben.

Bei einem relativ kleinen Kollektiv ist die Ursache in Diätfehlern zu suchen. Bei allen Patientengruppen ist die Zahl derer mit 6 - 7% anzugeben. Eine weitere und wesentlich häufigere Ursache der Entgleisung liegt bei Fehlern in der Therapie. Sie sind durchschnittlich in etwa einem Drittel der Fälle, in Gruppe 3 etwas seltener mit 20% als Grund anzuschuldigen. Mit einer etwas geringeren Häufigkeit gegenüber den Therapiefehlern führen interkurrente Erkrankungen zur Stoffwechselentgleisung. Durchschnittlich ist dies in einem Viertel der Fälle zu beobachten, die Gruppe 1 liegt mit 29% etwas darüber, die Gruppe 3 mit 19% darunter. Bei dem größten Teil der Patienten waren entweder keine anamnestischen Angaben zu erhalten, oder keine Gründe für die Entgleisung bekannt (39%). Die Gruppe 3 liegt hierbei mit 56% über dem Durchschnitt (Tab.2).

Aus der Anamnese wurden auch Angaben erhoben über die Symptome, die der drohenden Stoffwechseldekompensation vorausgingen, oder sie begleiteten. Als typische Entgleisungssymptomatik gilt: Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme, Übelkeit, Erbrechen. Knapp die Hälfte

aller Patienten gab anamnestisch eine solche Symptomenkonstellation an. In diesem Punkt sind keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen festzustellen (Tab. 2).

3.4. Einweisungsdiagnosen

Bei der Analyse der Einweisungsdiagnosen wird zwischen Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus (n = 193) und denen mit einer Erstmanifestation der Erkrankung (n = 40) unterschieden (Tab. 3). Mit der Diagnose Coma, beziehungsweise Praecoma diabeticum wurden bei bekannter diabetischer Stoffwechselerkrankung 110 (57%) der Patienten eingewiesen, bei Erstmanifestation der Erkrankung waren es 18 (45%). Mit jeweils etwa 10% (4 Patienten mit Erstmanifestation und 18 Patienten mit bekanntem Diabetes) wurde die Symptomatik auf Beschwerden von Seiten des Abdomens zurückgeführt, wie z.B. akutes Abdomen, Appendizitis, Gastroenteritis, Peritonitis, Hyperemesis, Gallenkolik, Pankreatitis, Pyelonephritis. Davon wiesen 84 % (n = 18) der Patienten eine Azidose auf. Das Krankheitsbild ist als Pseudoperitonitis diabetica zu bezeichnen. Sie betrifft ausschließlich Patienten unter 40 Jahren. Bei der Patientengruppe mit bisher unbekanntem Diabetes mellitus hieß bei weiteren 10% (n = 4) die Einweisungsdiagnose cerebrales Coma; bei bekanntem Diabetes wurde diese Diagnose in 3,6% (n = 7) der Fälle gestellt. Die oft als schwierig dargestellte Differen-

tialdiagnose Hypoglykämie wurde bei leerer Anamnese in 5% (n = 2), bei positiver Anamnese in 1% (n = 2) vermutet. Weitere, insgesamt seltener gestellte Einweisungsdiagnosen waren Alkoholintoxikation, Herzinfarkt und Bronchopneumonie (Tab. 3),

3.5. Labordaten

3.5.1. Labordaten bei Aufnahme in Abhängigkeit von der Therapiedauer

Das Gesamtkollektiv wurde je nach der Länge der Therapiedauer in zwei Untergruppen unterteilt (Tab. 4):

- Patienten mit einer Behandlungsdauer von mindestens 24 Stunden (n = 178)
- Patienten mit einer Behandlungsdauer von mindestens 48 Stunden (n = 89),

Bei der Betrachtung der Ausgangsdaten fällt auf, daß die Patienten mit der längsten Therapiedauer die stärkste Abweichung der Laborparameter vom Normalwert haben. Die Unterschiede waren jedoch bei allen Werten nicht signifikant.

3.5.2. Labordaten bei Aufnahme in Abhängigkeit vom initialen Blut-pH-Wert

Die Gruppen 1 und 3 unterscheiden sich vor allem in den Blutzuckerwerten und im Säure-Basen-Haushalt (Tab.4). Bei den Patienten der Gruppe 3 wurde mit 749 mg/dl der höchste Blutzuckerwert gemessen. Entsprechend der Einteilung der Untergruppen nach dem Blut-pH-Wert bei Aufnahme, weist die Gruppe 1 die stärkste Abweichung des Säure-Basen-Haushaltes vom Normbereich auf. Die Werte für Blut-pH ($6,89 \pm 0,01$), Base-excess ($-28,2 \pm 1,1$ mval/l), Standard-Bicarbonat ($4,0 \pm 0,3$ mval/l) und pCO_2 ($20,2 \pm 1,0$ mmHG) liegen alle im stark azidotischen Bereich. Auch die Gruppe 2 zeigt eine Verschiebung des Säure-Basen-Haushaltes in die Azidose, während Gruppe 3 annähernd ausgeglichene Werte hat. Die Unterschiede zwischen den Werten der einzelnen Gruppen sind signifikant. Die starke Azidose der Gruppe 1 geht mit einem deutlich höheren Kalium-Wert einher ($p < 0,05$), der mit 5,6 mval/l als einziger über dem Normbereich (3,5 - 5 mval/l) liegt. Die Werte für Creatinin und Harnstoff sind erhöht, die übrigen Serumelektrolyte sind im Normbereich, die Differenzen zwischen den Werten der Einzelgruppen sind nicht signifikant.

3.5.3. Labordaten im Verlaufe der Behandlung

3.5.3.1. Verhalten der Blutglucosewerte unter Therapie

(Tab. 5-8, Abb. 1,2)

Beim Gesamtkollektiv ist während der ersten neun Stunden der stärkste Blutzuckerabfall zu beobachten. In den ersten beiden 2-Stundenintervallen fällt er jeweils um 120 mg/dl. Bis zur 6. Stunde ist er auf die Hälfte seines Ausgangswertes, das heißt auf 320 mg/dl, abgesunken und stellt sich ab der 27. Stunde auf einen konstanten Wert um 220 mg/dl ein. Entsprechend dem höchsten Ausgangswert von 749 mg/dl liegt der Blutzuckerabfall in den ersten vier Stunden bei Gruppe 3 (340 mg/dl) deutlich über dem Durchschnitt und auch über dem von Gruppe 1 (240 mg/dl) und Gruppe 2 (200 mg/dl). Nach jeweils 7 - 8 Stunden ist der Blutzucker bei allen drei Kollektiven auf den halben Ausgangswert abgesunken. Nach etwa 9 Stunden erreicht er Werte um 220 mg/dl. Bei Gruppe 3 ist dies erst nach etwa 27 Stunden der Fall. Die Blutglucosewerte der drei Kollektive, verglichen in den jeweiligen Stundenintervallen, zeigen im wesentlichen ab der 3. Stunde keine signifikanten Differenzen mehr.

3.5.3,2, Verhalten der Blut-pH-Werte unter Therapie

(Tab. 5-8, Abb. 1, 2)

Im Durchschnitt erfolgt in den ersten neun Stunden der schnellste Ausgleich der azidotischen Stoffwechsellaage mit einem Anstieg des Blut-pH-Wertes um 0,23 (von 7,1 auf 7,33). Nach durchschnittlich 4,5 Stunden sind erstmals niedernormale Werte erreicht, die in den folgenden Stunden noch langsam ansteigen (Normbereich $\text{pH}_{\text{venös}}$: 7,26 - 7,46). Gruppe 1 und 2 sind, von ihrem azidotischen Ausgangswert ausgehend, nach 7 beziehungsweise 4 Stunden wieder im niedernormalen Bereich. In der weiteren Behandlungszeit erfolgt auch hier ein langsamer Anstieg. Alle Werte von Gruppe 3 sind von Therapiebeginn an im Normbereich. Während der ersten 6 Stunden sind zwischen den vergleichbaren Werten der einzelnen Gruppen signifikante Unterschiede, wobei Gruppe 1 jeweils die niedrigsten, Gruppe 3 die höchsten Werte hat.

3.5.3,3. Verhalten der Base-excess-Werte unter Therapie

(Tab. 5-8, Abb. 1,2)

Beim Gesamtkollektiv erfolgt in den ersten 14 Stunden ein schneller Ausgleich der azidotischen Stoffwechsellaage (Anstieg des Base-excess von -20 auf - 5,5 mval/l). Nach einer weiteren langsamen Zunahme stellt sich der Base-excess auf Werte um - 4 mval/l ein.

Bei den Gruppen 1 - 3 ist ebenfalls innerhalb der ersten 14 Stunden der schnellste Ausgleich zu beobachten, wobei Gruppe 3 nach dieser Zeit schon im Normbereich (-2 bis 5 mval/l) liegt. Gruppe 2 erreicht nach einem weiteren Anstieg in der 25. Stunde den Normwert, Gruppe 1 pendelt sich dem Durchschnitt entsprechend bei etwa -4 mval/l ein. Entsprechend dem Verlauf des Blut-pH-Wertes sind auch hier die Differenzen zwischen den Gruppen und zum Gesamtkollektiv in den ersten 6 Stunden signifikant, wobei Gruppe 1 die stärkste, Gruppe 3 die geringste Abweichung vom Normwert zeigt.

3.5.3.4. Verhalten der Bicarbonatwerte unter Therapie

(Tab. 5-8)

Entsprechend der Einteilung in azidotische und nicht azidotische Stoffwechselentgleisung hat die Gruppe 1 die niedrigsten und Gruppe 3 die höchsten Werte. Bis zur 16. Stunde sind die Unterschiede signifikant, während sich die Werte im weiteren Behandlungsverlauf angleichen. Bei den Patienten der Gruppe 3 sind die nur geringfügig unter dem Normbereich (Standardbicarbonat_{venös}: $19 - 24$ mval/l) liegenden Werte nach durchschnittlich $8 - 10$ Stunden ausgeglichen. Bei allen anderen Patienten erfolgt ein steiler Anstieg in den ersten 14 Stunden und eine langsame Annäherung an den Normwert bis zur 40. - 45. Stunde.

3.5.3.5. Verhalten der $p\text{CO}_2$ - Werte unter Therapie

(Tab. 5-8)

Vergleichbar mit den anderen Parametern des Säure-Basen-Haushaltes liegen auch hier die Werte von Gruppe 1 signifikant unter denen von Gruppe 3. Nach etwa 8 Stunden gleichen sich die Differenzen aus. Die Durchschnittswerte der Gruppen 1 und 2 bleiben während der gesamten Therapiedauer geringfügig unter dem Normwert ($p\text{CO}_2^{\text{venös}}$: 38 - 54 mmHg), während der $p\text{CO}_2$ - Wert bei Gruppe 3 schon nach 8 Stunden ausgeglichen ist.

3.5.3.6. Verhalten der Serum-Elektrolytwerte unter Therapie

(Tab. 5-8)

Die Serum-Elektrolytwerte für Natrium und Calcium sind unter entsprechender Substitutionstherapie während der gesamten Behandlungsdauer im Normbereich (Natrium: 135 - 150 mval/l, Calcium: 4,2 - 5,2 mval/l).

Lediglich die Werte für Kalium liegen zu Therapiebeginn bei Gruppe 1 über dem Normwert (Kalium: 3,5 - 5,0 mval/l), bei Gruppe 2 und 3 im hochnormalen Bereich. Unter entsprechender Therapie normalisieren sie sich innerhalb der ersten Stunden.

3.5.3.7. Verhalten der Creatinin- und Harnstoffwerte unter Therapie

(Tab. 5-8)

Die Creatininwerte liegen für alle Gruppen bei Behandlungsbeginn zu hoch, wobei Gruppe 3 im Durchschnitt die stärkste Abweichung vom Normwert (Creatinin: 0,7 - 1,2 mval/l) zeigt, die Differenzen sind jedoch nicht signifikant. Die Creatininwerte erreichen erst jenseits der 48-Stunden-Grenze (Gruppe 1 und 3) beziehungsweise der 20-Stunden-Grenze (Gruppe 2) Normwerte.

Ebenso sind die Harnstoffwerte während der gesamten Therapiedauer zu hoch.

3.6. Therapie

3.6.1. Insulintherapie

Für die Therapie des Coma diabeticum wurden in allen Fällen Altinsuline verschiedener Hersteller verwendet. In 62% der Fälle wurden Schweineinsuline (Insulin S Hoechst, Insulin Novo Actrapid, Insulin Leo, Optisulin CS 2) und in 35% der Fälle Rinderinsuline (CR Insulin Hoechst, Insulin Horm) eingesetzt. In nur 5% der Fälle kamen Humaninsuline zur Anwendung.

3.6.1.1. Infusionstherapie mit Insulin

(Tab. 9-12, Abb. 3)

In den ersten 6 Behandlungsstunden liegt die Dosis mit 5,7 E/h am höchsten. In den folgenden Stunden wird sie um etwa ein Drittel gesenkt und bleibt für den Rest des Behandlungszeitraumes bei einer Dosierung zwischen 2,3 und 2,8 E/h. Vergleicht man die Untergruppen mit dem Gesamtkollektiv, so fällt auf, daß der Insulinverbrauch bei den Gruppen 1 und 3 über dem Durchschnitt liegt, während Gruppe 2 mit 5,0 E/h den geringsten Insulinbedarf hat. Bei den Gruppen 1 und 2 ist das Dosierungsschema gleich dem beim Gesamtkollektiv beschriebenen, nämlich Reduktion auf etwa ein Drittel nach 6 Stunden und Weitertherapie mit durchschnittlich 2,7 E/h. Bei der Gruppe 3 liegt der Insulinbedarf in der 6. bis 12. Behandlungsstunde bei weniger als der Hälfte der Ausgangsdosierung. Nach 12 Stunden wird mit durchschnittlich 2,5 E/h weitertherapiert. Die Unterschiede in der Dosierung des Insulins bei den einzelnen Gruppen sind nicht signifikant.

3.6.1.2. Bolustherapie mit Insulin

(Tab. 9-12, Abb. 3)

Zusätzlich zur Infusionstherapie werden, den individuellen Stoffwechselgegebenheiten angepaßt, fraktionierte Insulininjektionen intravenös verabreicht.

Die in den Tabellen 9 - 12 angegebenen Dosierungen verteilen sich auf mehrere Injektionen täglich, wobei zu Beginn der Therapie meist ein Bolus von etwa 20 E intravenös appliziert wird. Es ergeben sich keine signifikanten Differenzen in der Dosierung zwischen den einzelnen Gruppen.

3.6.2. Therapie mit Kalium

(Tab. 9-12, Abb. 3)

Der Kaliumbedarf in den ersten 24 Stunden liegt bei 146 mval, wobei 91 mval in dem ersten und 55 mval im zweiten 12-Stundenintervall verabreicht werden. Die anfängliche Dosierung von 9,2 mval/h wird stufenweise reduziert und ab der 24. Stunde mit Gaben zwischen 2,9 und 3,9 mval/h in etwa konstant gehalten. Es ergeben sich bei den Gruppen 1 - 3 keine signifikanten Differenzen in der Dosierung.

3.6.3. Therapie mit Natrium-Bicarbonat

(Tab. 9-12)

Bicarbonat wird nur bei ausgeprägter Azidose ($\text{pH} < 7,0$) in der Anfangsphase der Behandlung verabreicht. Die Bicarbonatdosis wird nach der Formel $\text{Base-excess} \times \text{kg Körpergewicht} \times 0,3$ er-

rechnet und davon etwa ein Drittel bezogen auf mval/l infundiert. Es wird bis maximal zur 36. Stunde therapiert. Der Gesamtbedarf liegt bei 502 mval, wobei etwa die Hälfte innerhalb der ersten 24 Stunden verabreicht wird. Entsprechend den Ausgangswerten des Blut-pH benötigt die Gruppe 1 die höchsten ($25,4 \pm 2,2$ mval im ersten, $19,7 \pm 3,3$ mval im zweiten, $14 \pm 4,3$ mval im dritten, $17,7 \pm 8,7$ mval im vierten und $9,5 \pm 2,0$ mval im fünften 6-Stundenintervall) und Gruppe 3 die geringsten Mengen ($19,2 \pm 12,5$ mval in den ersten 6 Stunden). Bei der Gruppe 3 war nach den ersten 6 Stunden keine weitere Therapie notwendig.

3.6.4. Flüssigkeitssubstitution

(Tab. 9-12, Abb. 3)

Der Flüssigkeitsbedarf ist bei allen Gruppen annähernd gleich, die Unterschiede sind nicht signifikant. Im ersten Behandlungsintervall (6 Stunden) werden zwischen 320 und 440 ml/h infundiert, ab der 24. Stunde zwischen 161 und 188 ml/h. Die Gesamtmenge in den ersten 24 Stunden liegt bei durchschnittlich 6420 ml. Die Flüssigkeitsbilanz ist während aller Therapiephasen positiv, und zwar die ersten 24 Stunden mit einem Durchschnittswert von + 160 ml. Während des zweiten 24-Stundenintervalls sinkt die Bilanz auf + 62 ml, um dann für die restliche Therapiedauer bei Werten um + 37 ml zu bleiben.

Zu Behandlungsbeginn, das heißt in den ersten 6 bis maximal 12 Stunden wird neben NaCl 0,9% und Fructose 5% die sogenannte Drittellösung verabreicht. Dies ist eine hypotone Lösung, bestehend aus 1/3 physiologischer NaCl-Lösung, 1/3 physiologischer Bicarbonat-Lösung ($55 \text{ mmol/l HCO}_3^-$) und 1/3 aqua destillata. Im weiteren Verlauf wird mit Fructose 5%, NaCl 0,9% und, je nach Blutzuckerwerten, zusätzlich mit Glucose 5% und so früh wie möglich mit oraler Flüssigkeitsaufnahme weiterbehandelt.

Bei erhöhter Serum-Osmolarität ohne Ketoazidose wurde, um ein zu rasches Absinken des Blut-pH-Wertes zu vermeiden, in den letzten 2 - 3 Jahren der Auswertung ausschließlich physiologische Kochsalzlösung infundiert.

3.7. Komplikationen und Letalität

Bei einem Drittel aller Patienten traten während des stationären Aufenthaltes Komplikationen auf. Die häufigste Ursache hierfür sind Infektionen, vor allem des Urogenitaltraktes und der Lunge, sowie Schock, Hypokaliämie und thromboembolische Ereignisse. Die vier Ursachen zusammengerechnet machen 95% aller Komplikationen aus.

Die Letalität liegt bei 9%, d.h. verteilt auf den Beobachtungszeitraum von 7 Jahren sind 21 Todesfälle zu verzeichnen (Tab. 16). Die Gruppe 3 hat

mit 20% die höchste Letalität, wobei zu bemerken ist, daß dies die Gruppe mit dem höchsten Durchschnittsalter ist. Alle Patienten, bei denen vor der stationären Aufnahme kein Diabetes bekannt war, und die an den Folgen des Coma diabeticum verstarben, gehörten der Gruppe 3 an. In der Patientengruppe 1 verstarben 5,6% in der Gruppe 2 waren es 11,4% (Tab. 14).

Die Hauptursache für den letalen Ausgang ist das Herz-Kreislaufversagen, das bei über der Hälfte der Verstorbenen (11 Patienten) zum Tode führte. Als zweithäufigste Todesursache sind die Pneumonien zu nennen (Tab. 14).

Das durchschnittliche Alter der Verstorbenen ist mit 70 Jahren signifikant höher als das der Überlebenden (45 Jahre). Die Geschlechtsverteilung ist bei beiden annähernd gleich, ebenso die Dauer des zuvor bestehenden Diabetes mellitus. Auffällig ist, daß bei den Verstorbenen 19% die typische Entgleisungssymptomatik, wie Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme, Übelkeit und Erbrechen zeigten, während es bei den Überlebenden 49% waren. Über ein Drittel der Patienten, die verstarben hatten einen Blut-pH-Wert bei Aufnahme von 7,25 und höher, während dies bei den Überlebenden etwa ein Fünftel war. Beim Vergleich der Laborwerte fällt auf, daß bei den Verstorbenen die Ausgangswerte von Blutzucker und Harnstoff signifikant höher liegen, als bei den Patienten, die überlebten. Die Patienten verstarben durchschnittlich 60 Stunden nach Aufnahme. Klammert man jedoch die drei Patienten aus, die erst am 6., 7. und 16. Tage, also relativ spät nach Therapiebeginn, starben, so erniedrigt sich die durchschnittliche Überlebenszeit auf 32 Stunden (Tab. 15).

4. DISKUSSION

Das Coma diabeticum ist eine schwere, metabolisch bedingte Komplikation, die durch einen absoluten oder relativen Mangel an Insulin hervorgerufen wird. Man unterscheidet zwei Formen des diabetischen Komas, das ketoazidotische und das hyperosmolare, nicht ketoazidotische Koma.

Das 5 - 10 mal häufiger auftretende ketoazidotische Koma ist gekennzeichnet durch Hyperglykämie, Hyperketonämie und Ketonurie, sowie metabolischer Azidose (7,16). Die Hyperglykämie führt zur Hyperosmolarität des extrazellulären Raumes und folglich zu einer Wasserverschiebung aus dem intrazellulären in den extrazellulären Raum (intrazelluläre Dehydratation). Zusätzlich strömen bei den Wasserverschiebungen intrazelluläre Elektrolyte in den Extrazellulär-raum und werden renal ausgeschieden. Hyperglykämie und Ketonämie bedingen eine osmotische Diurese mit erheblichen renalen Wasserverlusten. Es entwickelt sich eine Hypovolämie. Diese biochemischen Veränderungen führen zu den klinischen Symptomen wie Polyurie, Polydipsie, Exsikkose, Kußmaulatmung, Azetongeruch der Atemluft und schließlich zur allmählichen cerebralen Dekompensation von der Somnolenz bis zum tiefen Koma. Ferner finden sich körperliche Schwäche, Müdigkeit, Übelkeit und gastrointestinale Beschwerden im Sinne einer Pseudoperitonitis. Betroffen sind vorwiegend jüngere Patienten mit einem Typ-I-Diabetes (7,16,24,30).

Das hyperosmolare, nicht ketoazidotische Coma diabeticum ist gekennzeichnet durch eine erhebliche Hyperglykämie mit einem starken Anstieg der Serum-Osmolarität, jedoch ohne Azidose und ohne Ketonämie und Ketonurie. In der Regel sind ältere Patienten mit einem milden, nicht insulinpflichtigen Typ-II-Diabetes betroffen. Die Pathogenese ist nicht hinreichend bekannt. Man geht von der Annahme aus, daß der Rest an körpereigenem Insulin ausreicht, die Lipolyse zu hemmen, nicht jedoch den Kohlenhydratstoffwechsel zu kontrollieren. Eine weitere Erklärung für das Ausbleiben einer Ketoazidose sind lipolytisch wirksame Hormone, wie Wachstumshormon und Cortisol, für die beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma signifikant niedrigere Werte gefunden wurden. Die extreme Hyperglykämie und Hyperosmolarität führen über den selben Mechanismus wie beim ketoazidotischen Koma zur hypertonen Dehydratation. Die Erkrankung entwickelt sich über Tage oder Wochen mit Polyurie, Polydipsie, Übelkeit, Schwäche, Erbrechen, Diarrhöen, Hypertonie und zunehmender zerebraler Eintrübung. Nicht selten sind die auslösenden Ursachen in Umständen zu suchen, die zu einer geringeren Flüssigkeitsaufnahme bei verstärkten Flüssigkeitsverlusten führen, wie zum Beispiel akute interkurrente Erkrankungen und höheres Alter der Patienten (6,11,12,16,17,24,30,42).

4.1. Patientengut und klinische Befunde

In dieser Studie wurden die anamnestischen, klinischen, laborchemischen und therapeutischen Daten von 233 Patienten ausgearbeitet, die in den Jahren 1974 - 80 mit der Diagnose Coma, beziehungsweise Praecoma diabeticum zur stationären Aufnahme kamen. Die Zahl der Komafälle pro Jahr nahm in diesen Jahren kontinuierlich zu, lediglich im Jahr 1977 zeigte sich im Vergleich zum Vorjahr eine rückläufige Tendenz. So hat sich im Jahr 1978 die Zahl der Comata im Vergleich zum Jahr 1974 mehr als verdoppelt, 1979 verdreifacht und 1980 vervierfacht (Tab. 16).

Die Kriterien, nach denen die Diagnose Coma, beziehungsweise Praecoma diabeticum gestellt wurde, richteten sich nicht nach der Bewußtseinslage, sondern orientierten sich an charakteristischen laborchemischen Parametern. Als Kriterium wurden folgende Werte angenommen: 1.) BZ > 600 mg/dl unabhängig vom Blut-pH-Wert; 2.) Blut-pH < 7,25 unabhängig vom Blutzuckerwert und 3.) Base-excess > -10. Nur etwa 10% der hier untersuchten Patienten waren bei Aufnahme bewußtlos, d.h. bei ihnen bestand ein Koma im engeren Sinne. Andere Untersucher fanden ähnliche Zahlen (11,19,20).

Im folgenden soll aufgezeigt werden wie sich die metabolische Situation bei Aufnahme bis hin zur Normalisierung der Stoffwechsellage entwickelte, und welche therapeutischen Maßnahmen nötig waren. Dabei sollten auch Unterschiede zwischen Patienten mit ketoazidotischem Koma und hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma herausgearbeitet werden. Die Zuordnung zu

beiden Formen des diabetischen Komas richtet sich allein nach den Werten des Blut-pH bei Aufnahme. Von den drei Gruppen, die gebildet wurden, werden die Gruppe 1 mit schwerer ($\text{pH} \leq 7,0$) und die Gruppe 2 mit mittelgradiger Azidose ($7,0 < \text{pH} \leq 7,25$) der ketoazidotischen Form und die Gruppe 3 ($\text{pH} > 7,25$) der hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Form zugeordnet (Tab. 1).

Die ketoazidotische Form fand sich wesentlich häufiger als die hyperosmolare, nicht ketoazidotische Form und zwar in einem Verhältnis von 5,7:1 (Tab. 1). Andere Untersucher berichten über ein 5 - 10 fach häufigeres Auftreten des ketoazidotischen Komas (7,13). Die Geschlechtsverteilung mit 62% weiblichen und 38% männlichen Patienten stimmt mit der in der Literatur angegebenen Häufung des Komas bei Frauen überein (9,15,20). Das durchschnittliche Lebensalter des Gesamtkollektivs lag bei 47 Jahren, wobei die Patienten mit ketoazidotischer Stoffwechselentgleisung mit einem durchschnittlichen Alter zwischen 39 und 43 Jahren signifikant jünger waren als die Patienten mit hyperosmolarer, nicht ketoazidotischer Stoffwechselentgleisung, deren mittleres Lebensalter 61 Jahre betrug (Tab. 1).

Bei 17% aller Patienten war der Diabetes mellitus zuvor nicht bekannt, wobei diese sogenannten Manifestationskomata bei den älteren Patienten mit hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma etwa 4 mal so häufig waren wie bei den Patienten mit ketoazidotischem Koma (Tab. 1, Lit. 2,7,24,36). Von den bereits bekannten Diabetikern waren 81% mit Insulin eingestellt, 11% wurden mit oralen Anti-

diabetica behandelt, bei 8% war entweder die Einhaltung einer Diät verordnet worden, oder es lagen keine Angaben über die Therapie vor. Betrachtet man die einzelnen Gruppen, so liegt der Hauptanteil der insulin-spritzenden Diabetiker bei den jüngeren Patienten mit einem ketoazidotischen Koma, während bei den Patienten der Gruppe 3 über die Hälfte zuvor mit oralen Anti-diabetica oder diätetisch behandelt worden war (Tab. 1). Dies erklärt sich aus der Tatsache, daß jüngere Diabetiker vorwiegend dem Typ-I-Diabetes (insulinpflichtiger Diabetes) zuzurechnen sind, während ältere Patienten gehäuft den Typ-II-Diabetes (nicht insulinpflichtig) haben (12,23,37).

Der Diabetes bestand seit durchschnittlich 8,2 Jahren. Die längste Anamnese hatten die Patienten, die mit einer Ketoazidose zur Aufnahme kamen, die kürzeste die Patienten mit hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma, wobei die Unterschiede nicht signifikant waren (Tab. 1).

Auslösende Ursachen für das Coma diabeticum waren in 30% aller Fälle Therapiefehler (Tab. 2). Der Fehler war seltener in einer falschen Wahl oder Einstellung der Therapie begründet, als vielmehr in einer falschen Abstimmung der Insulindosis auf veränderte Umstände, wie zum Beispiel akute Erkrankung, Änderung der Nahrungsaufnahme oder emotionale Faktoren, wie psychische Stresssituationen und andere. Aus Furcht vor hypoglykämischen Reaktionen wurde zum Beispiel bei geringer Nahrungsaufnahme oder bei Erbrechen, Durchfall etc. die Insulindosis weggelassen oder reduziert. Nicht selten führten mangelnde Disziplin, unzureichende Aufklärung, Uneinsichtigkeit bei den Patienten und falsche Beratung durch den Hausarzt zum Weglassen einzelner Insulingaben (2,11).

Interkurrente Erkrankungen, die von anderen Autoren als die häufigste Ursache der Stoffwechseldekompensation angesprochen werden, folgen mit 24% als zweithäufigster Entgleisungsgrund (Tab. 2). Übereinstimmend werden hier vorwiegend renale und pulmonale Infekte angegeben, besonders Pneumonien und Pyelonephritiden, nicht selten jedoch handelt es sich nur um banale grippale Infekte (2, 7, 13, 15, 16, 18, 24, 42).

Reine Diätfehler sind in nur 7% der Fälle als auslösende Faktoren anzuschuldigen (Tab. 2). Dies entspricht den Erfahrungen anderer Autoren (7, 18). Eine Hyperglykämie infolge eines Diätexzesses führt offenbar allein noch nicht zum diabetischen Koma (16).

Bei der Mehrzahl der Patienten konnte keine Ursache für die Stoffwechselentgleisung gefunden werden. Das ist wohl zum einen darin begründet, daß die anamnestischen Angaben nicht vollständig und zuverlässig waren. In vielen Fällen gab es auch kein offensichtlich auslösendes Ereignis, mit dem die Stoffwechselverschlechterung in Zusammenhang gebracht werden könnte. Dies traf für über die Hälfte der Patienten mit hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma zu, bei denen sich das Koma schleichend, über einen längeren Zeitraum mit sukzessiver Verschlechterung der Stoffwechsellage entwickelt hatte (Tab. 2).

Die Störungen im Kohlehydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel, die Elektrolytverarmung und die osmotische Diurese führen zu den typischen Symptomen wie Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen bis hin zu den Symptomen des akuten Abdomens. Knapp die Hälfte aller Patienten zeigte solche klinischen Erscheinungen, die der akuten Stoffwechseldekom-

pensation vorausgingen. Das Auftreten dieser Symptome war bei beiden Komaformen etwa gleich häufig (Tab. 2).

Bei der klinischen Untersuchung imponierten die charakteristischen Zeichen der metabolischen Azidose, der Dehydratation, der Kreislaufinsuffizienz und der neuronalen Dysfunktion. Als typisches Zeichen der Azidose zeigten die Patienten eine vertiefte und beschleunigte Atmung, die sogenannte große Atmung oder Kußmaulatmung und einen Acetonfoetor in der Ausatemluft. Bei den untersuchten Patienten mit Ketoazidose wurden diese Symptome jedoch nur in 40% der Fälle angegeben. Als Folge der starken Dehydratation hatte ein Großteil der Patienten, besonders diejenigen mit einem hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma die Zeichen der Exsikkose. Das sind trockene Haut und trockene Zunge, verminderter Hautturgor, halonierte Augen und weiche Bulbi (16).

Etwa ein Drittel aller Patienten wies einen auffälligen Abdominalbefund auf. Sie hatten heftige spontane Bauchschmerzen und ein druckschmerzhaftes Abdomen. Die Darmgeräusche waren vermindert, zum Teil fehlten sie sogar, der Magen war atonisch. Tachykardie und eventuell Kreislaufschock, zusammen mit einer für das Coma diabeticum typischen Leukozytose, können eine Peritonitis vortäuschen. Sie wird als Pseudoperitonitis diabetica bezeichnet und tritt besonders bei jugendlichen Diabetikern auf (16). Auch bei den hier untersuchten Patienten mit entsprechenden abdominellen Symptomen waren Leukozytosen bis zu $28\ 300/\text{mm}^3$ zu beobachten.

Die Störung des Sensoriums ist das wichtigste Zeichen der neuronalen Dysfunktion. Die Einschränkung des Bewußtseins kann sehr stark variieren. Von den hier erfaßten Patienten waren bei Aufnahme 10 % komatös, etwa ein Fünftel war bei klarem Bewußtsein und voll ansprechbar. Bei der Mehrzahl der Patienten bestand eine unterschiedliche Bewußtseinstrübung. Andere Untersucher machten ähnliche Beobachtungen (7,11,16,18,30).

Die Prognose des Coma diabeticum ist entscheidend davon abhängig, daß die Diagnose frühzeitig gestellt, und die Behandlung sofort eingeleitet wird. Hierbei ist bemerkenswert, daß selbst bei bekannter diabetischer Stoffwechselerkrankung die richtige Diagnose vom erstbehandelnden Arzt (Hausarzt, Notarzt) nur in 57%, bei leerer Anamnese in 45% der Fälle gestellt wurde. Die häufigsten Fehldiagnosen waren abdominelle Beschwerden und cerebrales Koma, letzteres im Rahmen einer Erstmanifestation knapp dreimal so häufig wie bei bekanntem Diabetes (Tab. 3).

4.2 Labordaten bei Aufnahme

Die unterschiedlichen pathophysiologischen Vorgänge bei der Genese des ketoazidotischen und des hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Komats führen zu deutlichen Unterschieden in den laborchemischen Parametern. Die Patienten, die eine Ketoazidose entwickelten, gehörten zu 69% dem insulinpflichten

Typ-I-Diabetes an (Tab. 1). Als Folge des Insulinmangels kommt es zur verstärkten Lipolyse und zur Ketonkörperbildung. Aus dem Anstieg von Acetoacetat, β -Hydroxybuttersäure und anderen Säuren (Lactat, freie Fettsäuren, Phosphat) resultiert eine metabolische Azidose (8,11,12,42). Diese spiegelt sich im Säure-Basen-Haushalt wieder. Die initialen Werte für Blut-pH, Basendefizit, Bicarbonat und $p\text{CO}_2$, ebenso wie die Blutglucose-Werte waren signifikant niedriger als bei den Patienten mit hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma (Tab. 4). Die Azidose bedingt eine Verschiebung des Kaliums vom intrazellulären in den extrazellulären Raum. Die Serum-Kalium-Werte zu Therapiebeginn waren daher bei den Patienten mit Azidose deutlich höher als bei denen ohne Azidose. Die gemessenen Creatininwerte bei den Patienten mit ketoazidotischem Koma sind fälschlicherweise häufig zu hoch, da bei den Messungen im Labor Acetoacetat aus metabolischen Gründen mit Creatinin interferiert. Die hier gefundenen Laborwerte bei stationärer Aufnahme stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen anderer Autoren überein (2,11,12,13,20).

Das Patientenkollektiv mit hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma wies hingegen die höchsten Blutzucker-Werte auf, wobei nicht selten über 1000 mg/dl gemessen wurde. Sie liegen mit durchschnittlich 750 mg/dl über den Werten der Patienten mit einer Azidose (559 mg/dl bis 675 mg/dl), jedoch unter den von anderen Autoren gemessenen (Tab. 4, Lit. 12,13,37). Der Säure-Basen-Status lag weitgehend im Normalwertbereich, die Werte für Harnstoff und Creatinin lagen im Vergleich zu den anderen Kollektiven signifikant

höher, was sich durch die starke Dehydratation, zum Teil mit einem funktionellen Nierenversagen, erklären läßt. Die Ergebnisse anderer Untersucher zeigen auch bezüglich der laborchemischen Daten beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma weitgehende Übereinstimmung (12,13,20).

4.3. Therapie und Verlauf der klinischen und laborchemischen Daten unter Therapie

Ein Praecoma oder Coma diabeticum muß stets als akut lebensbedrohlicher Zustand angesehen werden. Die Behandlung in der Klinik macht den Einsatz moderner Laboratoriumsdiagnostik und eine intensivmedizinische Betreuung unbedingt erforderlich. Aus dieser Notwendigkeit heraus entstand 1974 in der III. Medizinische Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing eine eigene, vorwiegend metabolisch orientierte Intensivstation (31). Die vorrangigen Ziele der Therapie ergeben sich aus der Pathogenese und der Pathophysiologie und sind: 1.) Behebung des Insulinmangels, 2.) Flüssigkeitssubstitution, 3.) Elektrolytersatz und 4.) Korrektur der metabolischen Azidose (14, 16).

4.3.1. Insulintherapie und Verlauf der Blutglucosewerte

Eine adäquate und rechtzeitige Insulinbehandlung steht an erster Stelle aller therapeutischen Maßnahmen. In den letzten 20 - 25 Jahren zeichnete sich eine entscheidende Wende in der Behandlung des diabetischen Komas ab. Während bislang vorwiegend hohe Insulindosen verabreicht wurden, ist dieses Behandlungsschema zugunsten einer niedrigeren Insulindosierung verlassen worden. Früher waren Initialdosen von 100 - 200 und sogar bis zu 400 E Altinsulin üblich, zur Hälfte intravenös und zur Hälfte intramuskulär oder subcutan appliziert. Man ging bei der Wahl der hohen Dosierung von der Vorstellung aus, daß bei den komatösen Patienten eine Insulinresistenz vorläge, die durch die Ketoazidose, eine Infektion oder eine vorausgegangene Insulinbehandlung bedingt sei (10). Die neue Entwicklung in der Insulintherapie beruht auf der Erkenntnis, daß Serum-Insulin-Konzentrationen zwischen 20 und 200 $\mu\text{U/l}$ zu einer ausreichenden Absättigung der Insulinrezeptoren führen und einen maximalen Effekt auf den Glucosetransport und auf die Hemmung der Lipolyse haben. Ausgehend von dieser Vorstellung haben englische Arbeitsgruppen (9,10) 1973 niedrige Insulindosierungen vorgeschlagen. So erreichten z.B. McPage und Alberti die oben genannten Serum-Insulin-Konzentrationen mit einer kontinuierlichen Insulin-Infusion von 6 E/h. Die günstigen Ergebnisse mit der niedrig dosierten Insulintherapie konnten von anderen Arbeitsgruppen bestätigt werden (3,9,10,16,26,33,41). Durch einen

langsamen und kontinuierlichen Abfall des Blutzuckers konnte die Gefahr der Hypoglykämie wesentlich reduziert werden, auch zeigte sich ein geringerer Serum-Kalium-Abfall, die Hypokaliämie und das Hirnödem als Komplikation der Komabehandlung traten seltener auf (10,33). Ein weiterer Fortschritt in der Komabehandlung war die Einführung der Insulindauerinfusion mittels der Infusionspumpe. Die Halbwertszeit von Insulin liegt bei 4 - 5 Minuten, wodurch eine gute Steuerbarkeit garantiert ist. Durch die intravenöse Gabe kommt es nicht zu Resorptionsschwankungen aus den Geweben, wie es bei intramuskulärer oder subcutaner Applikationsart zu erwarten wäre, insbesondere bei den oft stark beeinträchtigten Kreislaufverhältnissen. Zusätzlich zur permanenten Insulininfusion wird Insulin in Form fraktionierter Insulin-Injektionen intravenös verabreicht.

Obwohl die Patienten mit hyperosmolarem Koma bei Aufnahme höhere Blutglucosewerte hatten als das Kollektiv mit ketoazidotischem Koma, war in dieser Studie der Insulinbedarf bei beiden Gruppen annähernd gleich hoch (Tab. 6 - 12, Abb. 1 - 3). Sie wurden in den ersten 6 Stunden durchschnittlich mit 5,7 E/h in Form einer kontinuierlichen Insulininfusion und zusätzlich mit intravenös applizierten Bolusgaben von insgesamt etwa 30 E behandelt. Unter dieser Therapie sanken die Blutglucosewerte im ersten 6-Stundenintervall gleichermaßen auf Werte zwischen 300 und 350 mg/dl, wobei die Vergleichswerte der einzelnen Gruppen nach diesem Zeitraum keine signifikanten Unterschiede mehr zeigten. Im folgenden 6-Stundenintervall sanken die Blutzucker-

werte bei Reduktion der Insulintherapie um ein Drittel und bei gleichbleibender Bolustherapie auf den halben Ausgangswert. Schon nach 12 Stunden lag der Blutzucker bei Werten unter 250 mg/dl und wurde nun konstant mit kleinen Flußraten von 2,6 E Insulin /h und zusätzlichen intravenösen Bolusgaben zwischen 16 und 24 E/6-Stundenintervall eingestellt. Die kontinuierliche i.v. Insulininfusion wurde erst dann zugunsten der fraktionierten subcutanen Insulininjektion abgesetzt, wenn der Patient wieder bei klarem Bewußtsein war, die Azidose und das Flüssigkeitsdefizit ausgeglichen waren, und die Blutglucose sich auf konstante Werte um 200 - 220 mg/dl eingependelt hatte. Eine Reduktion oder Absetzen der Insulintherapie vor dem Ausgleich der Ketoazidose wäre gefährlich. Um konsekutive Hypoglykämien zu vermeiden, wurde ab einem Blutzuckerwert von 250 mg/dl die Insulintherapie im allgemeinen mit einer 5%igen Glucoseinfusion kombiniert (5,7,11,14,42). Die Beobachtung, daß die erforderliche Insulindosis bei den beiden Formen des diabetischen Komas etwa gleich hoch ist, wird von verschiedenen Arbeitsgruppen bestätigt (1,13,20,24,39). Sie fanden zum Teil einen geringgradig höheren Insulinbedarf bei der Behandlung des ketoazidotischen Komas im Vergleich zum hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma.

Betrachtet man die neueren Veröffentlichungen zum Thema der hohen oder niedrigen Insulindosierung, so geht daraus deutlich hervor, daß sich das Therapieschema mit niedriger Insulindosierung durchgesetzt hat. Es werden übereinstimmend mit unserer Dosierung (2,3 - 6,1 E/h) zwischen 1,5 und 12 E/h Insulin in Form einer

kontinuierlichen Infusion empfohlen (3,4,8,11,14,24,26). Die bei unserem Kollektiv benötigte durchschnittliche Gesamtmenge in den ersten 24 Stunden, nämlich 185 E, zur Hälfte als Infusion und zur anderen Hälfte als intravenöse Bolusgaben ist vergleichbar, beziehungsweise liegt unter der von anderen Autoren angegebenen Insulinmenge (Tab. 9 - 12, Abb. 3, Lit. 3,16,24,36,39).

4.3.2, Flüssigkeitshaushalt

Die diabetische Stoffwechseldekompensation führt zu ausgeprägten Wasser- und Elektrolytverlusten. Es kommt zur hypertonen Dehydratation, die das Ausmaß einer bedrohlichen, hypovolämischen Kreislaufsituation annehmen kann. Die extrazelluläre Dehydratation wird unter Therapie noch verstärkt, da es durch das Absinken des Blutzuckers zur Wasserverschiebung vom Extrazellulärraum in den Intrazellulärraum kommt. Die Flüssigkeitssubstitution ist damit eine der wichtigsten Behandlungsmaßnahmen. Es konnte sogar gezeigt werden, daß es selbst ohne Insulinbehandlung unter einer ausreichenden Flüssigkeitssubstitution zu einem Absinken des Blutzuckerspiegels kommt (4,11,22). Der Flüssigkeitsbedarf beträgt etwa 10% des Körpergewichtes, das heißt in den ersten 24 Stunden sind ungefähr 4 - 8 Liter nötig (1,4,7,14,16,18,20,24,28,29,30,39). In neuerer Literatur werden etwas niedrigere Zahlen mit 3 - 5 Liter angegeben (11,12).

Die Flüssigkeitsmenge, die bei den hier untersuchten Patienten zu substituieren war, lag in den ersten

24 Stunden bei durchschnittlich 6,4 Liter, wovon $\frac{3}{5}$ in den ersten 12 Stunden infundiert wurden. Die Mehrzahl anderer Autoren empfiehlt in den ersten Stunden der Behandlung etwa 1 l/h zu geben (4,7,11, 13,14,18,28,36). Zur Behandlung unserer Patienten waren durchschnittlich 400 ml/h in den ersten 6 Stunden ausreichend, unabhängig davon, ob ein hyperosmolares oder ein ketoazidotisches Koma zugrunde lag (Tab. 9 - 12, Abb. 3). Die Tatsache, daß bei beiden Formen des diabetischen Komats der Flüssigkeitsbedarf annähernd gleich hoch ist, findet sich bei anderen Autoren bestätigt (4,20,39).

Die Infusionstherapie soll durch engmaschige Kontrollen des zentralen Venendrucks und genaue Bilanzierung überwacht werden. Es wird empfohlen die Flüssigkeitszufuhr ab einem ZVD von +10 cmH₂O zu drosseln und bei Werten höher +12 cmH₂O einzustellen (7,14,16,39,42). In der vorliegenden Studie waren während der gesamten Therapiedauer die Bilanzen positiv. Auf die ersten 24 Stunden umgerechnet ergab sich eine um 3,8 Liter höhere Flüssigkeitszufuhr als Ausfuhr (Tab. 9 - 12, Abb. 3). Dieser Wert liegt deutlich unter den von anderen Autoren gefundenen. Sie hatten positive Bilanzen zwischen 5,4 und 6,8 Liter in den ersten 24 Stunden (4,20,39).

Die Frage, ob eine hypotone oder isotone Lösung zu Beginn der Therapie infundiert werden soll, führte in den letzten Jahren zu kontroversen Ansichten. Die Befürworter der hypotonen Lösung (z.B. 0,45 % NaCl) gehen davon aus, daß die bei beiden Formen des Komats vorhandene Hyperosmolarität relativ schnell durch hypotone Lösungen gesenkt werden muß (13,18,21,27, 30,39). Die Befürworter isotoner Lösungen (z.B. 0,9% NaCl)

halten einen zu schnellen Ausgleich der Serumosmolarität durch rasches Absenken des Blutzuckerspiegels und durch Infusion hypotoner Lösungen für gefährlich. Es bildet sich ein zu großer osmotischer Gradient zwischen Liquor und Extrazellulärraum, was zum Hirnödem führen kann (4,8,11,12). Ein Großteil der Autoren macht die Entscheidung von der Natriumkonzentration anhängig. Bei einem Wert über 145 - 155 mval/l findet eine hypotone Lösung, zum Beispiel 0,45% NaCl, Verwendung, bei einem Wert darunter eine isotone Lösung, zum Beispiel 0,9% NaCl (4,7,20,24,36). Ähnlich wie bei anderen Arbeitsgruppen (14,16,18,42) bewährte sich auch hier die sogenannte Drittellösung ($\frac{1}{3}$ NaCl 0,9%, $\frac{1}{3}$ physiologische Bicarbonatlösung, $\frac{1}{3}$ aqua destillata). Dies ist eine hypotone Lösung, die nach den angegebenen Kriterien zu Beginn der Therapie bis maximal zur 12. Stunde gegeben wurde, um nach Ausgleich der Serum-Osmolarität im weiteren Therapieverlauf durch isotone Lösungen und Glucose-Lösungen ersetzt zu werden.

4.3.3. Elektrolyte

Bei der Entstehung des diabetischen Komas kommt es zu einer Elektrolytverarmung, insbesondere von Kalium, aber auch von Natrium, Chlorid und Phosphat. Die Verluste von Natrium und Chlorid sind klinisch wenig relevant und werden bei der Infusionstherapie mit natrium- und chloridhaltigen Lösungen rasch ausge-

glichen. Die Phosphatverluste liegen in einer Größenordnung von 100 mmol, und infolge des Rückstroms von Phosphat aus dem Extrazellulärraum in die Zellen kommt es unter der Insulintherapie zu einem weiteren Abfall (4,14,19). Die hier analysierten Patienten wurden jedoch nicht mit Phosphat behandelt. Eine wesentlich größere klinische Bedeutung hat das Kalium. Die Kalium-Werte können bei Aufnahme hoch, normal oder auch niedrig sein, dennoch besteht immer ein Kaliumdefizit. Dies resultiert vor allem aus der Polyurie. Zusätzlich kann es zu Verlusten durch Erbrechen kommen. Bei der azidotischen Stoffwechseldekompensation kommt es zu einem Ausstrom von Kalium aus der Zelle, was trotz der Verarmung an Kalium zu erhöhten Werten im Serum führen kann. Wird nun die Komatherapie mit Insulinsubstitution, Korrektur der Azidose und Ausgleich des Flüssigkeitsverlustes eingeleitet, hat dies nun umgekehrt eine Verschiebung des Kaliums aus dem Extrazellulärraum in die Zelle zur Folge, der Kaliumspiegel sinkt unter der Therapie ab. Daraus ergibt sich zwingend die sofortige Kaliumsubstitution, vorausgesetzt, daß keine Oligurie oder Anurie besteht, und der Kaliumspiegel nicht über 5,5 mval/l liegt (4,16,24). Es sei betont, daß eine Kaliumtherapie unbedingt notwendig ist, obwohl bei unseren Patienten, sowohl bei denen mit ketoazidotischem, als auch mit hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma initial alle Kaliumwerte im Normbereich lagen. Substituiert wurde von Therapiebeginn an, und zwar mit durchschnittlich 146 mval in den ersten 24 Stunden, wobei etwa 2/3 dieser Menge in den ersten 12 Stunden infundiert wurden. Die hier pro Stunde infundierte Kaliummenge ($9,2 \pm 0,35$ mval/h im ersten, $6,0 \pm 0,26$ mval/h

im zweiten, $5,2 \pm 0,29$ mval/h im dritten und $4,0 \pm 0,22$ mval/h im vierten 6-Stundenintervall) liegt unter der von anderen Autoren angewandten. In der Literatur werden Dosierungen in der Höhe zwischen 10 und 40 mval/h empfohlen (4,7,11,18,24,36,42,43). Der Kaliumverbrauch in den ersten 24 Stunden wird in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen mit 100 - 200 mval angegeben (7,20,27,39). Andere beobachteten Verluste zwischen 200 und 350 mval (14,16,28,29,30, 42). Der Kaliumverbrauch beim ketoazidotischen und beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma zeigte, übereinstimmend mit der Literatur, keine signifikanten Unterschiede (Tab. 9 - 12, Abb. 3, Lit. 24,36,39).

4.3.4. Korrektur der metabolischen Azidose

Eine der wichtigsten Maßnahmen zur Korrektur der Azidose ist die Insulinbehandlung. Hierunter kommt es zur Lipolysehemmung, der Nachschub an Ketonkörpern wird gebremst, die bereits vorhandenen werden oxidiert. Da die Alkalithherapie erhebliche Gefahren mit sich bringt, wird sie nur bei schwerer Azidose empfohlen, da diese einen atemdepressorischen und einen vasodilatatorischen Effekt hat (14,16,24). Die Risiken des Azidoseausgleiches, besonders wenn er zu schnell erfolgt, liegen zum einen darin, daß eine schnelle Anhebung des pH-Wertes eine Kaliumverschiebung in den intrazellulären Flüs-

sigkeitsraum und dadurch eine Hypokaliämie bewirkt. Durch eine Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve, bedingt durch die azidotische Stoffwechsellaage, kommt es zur erschwerten O_2 -Abgabe und folglich zur verstärkten Hypoxämie in den ohnehin schon minderperfundierten Gewebsarealen. Unter diesen Bedingungen kann es zur Entwicklung einer Laktatazidose und zu einer vorübergehenden Zunahme der Azidose im ZNS kommen (4,8,11,12,14,16,20,24,39,42). Aus den oben genannten Gründen ist Vorsicht und Zurückhaltung in der Alkalithherapie geboten. Für viele Autoren kommt eine Alkalithherapie mit Natriumbicarbonat erst ab einem Blut-pH-Wert von weniger als 7,1 (4,14,20,24,28), beziehungsweise 7,2 (7,18,39,42) in Frage. In neuerer Literatur wird die Grenze mit $pH < 7,0$ sogar noch niedriger angegeben (11,12). Luttermann et al (26) konnte in einer 1979 durchgeführten Untersuchung zeigen, daß bei zwei Vergleichskollektiven, bei denen nur eines mit Bicarbonat behandelt wurde, kein signifikanter Unterschied im Anstieg des pH-Wertes zu verzeichnen war.

Die Errechnung der erforderlichen Bicarbonatzufuhr setzt die Kenntnis des Basendefizites voraus. Die Bicarbonatmenge errechnet sich aus folgender Formel: $\text{Base-excess (mval)} \times 0,3 \times \text{Körpergewicht (kg)} = \text{NaHCO}_3^- \text{ (mval)}$. Sie entspricht jedoch nicht dem tatsächlichen Bedarf und würde zur Alkalose führen. Die Mehrzahl der Autoren empfiehlt in den ersten Stunden mit einem Drittel des berechneten Bedarfs zu therapieren (4,7,14,20,28,36,39,41), andere dosieren höher, bis zur Hälfte der berechneten Menge (5,18,30). Das

therapeutische Vorgehen bei dem hier untersuchten Patientengut orientiert sich an ähnlichen Richtlinien. Es wurde ab einem pH-Wert $< 7,1$ mit einem Drittel der nach obiger Formel berechneten Menge Natriumbicarbonat (1,3% oder 4%) therapiert. Hinzuzurechnen ist das bereits in der hypotonen Drittel-lösung enthaltene Bicarbonat (55 mmval/l). Die Hälfte des errechneten Gesamtdefizites wurde während der ersten 12 Stunden gegeben ($23,3 \pm 1,8$ mval/h im ersten, und $18,6 \pm 2,8$ mval/h im zweiten 6-Stundenintervall), wobei die Dosierung in den ersten 2 - 3 Stunden am höchsten war. Unter dieser Therapie waren bei bestehender deutlicher Azidose die Laborparameter des Säure-Basen-Haushaltes nach den ersten 12- 14 Stunden ausgeglichen. Der pH-Wert lag sogar schon nach 4 - 7 Stunden wieder im Normbereich (Tab. 5 - 8, Abb. 1,2).

4.3.5. Komplikationen und zusätzliche Behandlungsmaßnahmen

Auf die Notwendigkeit intensivmedizinischer Überwachung der Patienten wurde schon hingewiesen. Eine qualifizierte pflegerische Betreuung mit fachgerechter Lagerung des Patienten, Schutz vor Unterkühlung und Überwachung aller lebenswichtigen Funktionen sind von größter Bedeutung. Herz-Kreislauf- und Nierenfunktion müssen genauestens beobachtet werden, das heißt die Meßgrößen wie Blutdruck, Puls, ZVD und Harnproduktion

sollten anfangs mindestens stündlich kontrolliert werden. Ebenso sind engmaschige Kontrollen von Blutzucker- und Serumkaliumwerten und der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes angezeigt. Ein intravenöser, eventuell zentralvenöser Zugang zur Infusionstherapie und ein Blasenkatheter zur genauen Bilanzierung sollten gelegt werden. Da die Komapatienten häufig eine ausgeprägte Magenatonie haben, kann das Legen einer Magensonde und das Absaugen des Mageninhaltes erforderlich werden. Ältere Patienten müssen eventuell nach Ausgleich der Serumelektrolyte digitalisiert werden.

Unter den Komplikationen, die hier unter stationärer Behandlung auftraten, sind Infektionen, besonders des Urogenitaltraktes und der Lunge, an erster Stelle zu nennen (Tab. 13). Es ist daher sinnvoll, frühzeitig mit einem Breitbandantibiotikum zu behandeln (4,14,16,28). Volumenmangel und Azidose führten bei den Patienten dieser Studie in 7,3% zum Kreislaufschock, der in über 2/3 der Fälle einen tödlichen Ausgang nahm (Tab. 13,14). Das Auftreten einer Hypokaliämie als weitere Komplikation kann durch entsprechend hohe Kaliumgaben vermindert werden. Die Patienten mit Coma diabeticum weisen ein erhöhtes Thromboserisiko auf. 6% aller Patienten hatten thromboembolische Komplikationen (Tab. 13). Dehydratation, erhöhte Blutviskosität, vermindertes Herzminutenvolumen und die Häufigkeit arteriosklerotischer Veränderungen prädisponieren zur Thromboembolie. Eine Antikoagulantientherapie ist insbesondere beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma angezeigt (4,8,11,20).

4.4. Letalität

In den sieben Jahren, die in dieser Studie analysiert wurden, verstarben 21 der 233 Patienten, was einer Letalität von 9% entspricht. Einige Autoren fanden ähnlich niedrige Zahlen (2,8,11,24,41). Andere veröffentlichten eine höhere Letalitätsquote zwischen 15 und 30% (4,13,15,20,40). Von den 21 verstorbenen Patienten hatten 7 (33%) ein hyperosmolares, nicht ketoazidotisches Koma und 14 (67%) ein ketoazidotisches Koma (Tab. 15).

Von allen Patienten dieser Studie, die mit einem hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma zur Aufnahme kamen ($n = 35$), verstarben 20%. Berger et al (4) veröffentlichten übereinstimmende Zahlen, andere Autoren beobachteten eine Sterblichkeit zwischen 40 und 70% (12,15,42). Knapp die Hälfte aller tödlich endenden hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Komata waren Komata bei Erstmanifestation der diabetischen Stoffwechselerkrankung. Ein hyperosmolares, nicht ketoazidotisches Koma bei bis dahin unbekanntem Diabetes hat somit eine schlechte Prognose. Die Letalität aller Komata bei Erstmanifestation des Diabetes mellitus ($n = 40$) lag mit 7,5% unter der von anderen Untersuchern angegebenen. Sie fanden eine Letalität von 15% (42) bis zu 60% (15). Die Sterblichkeit beim ketoazidotischen Koma liegt mit 7% unter der beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma (Tab. 14). Andere Untersucher kommen zu ähnlichen Aussagen (4,12). Die Zahlenangaben sind jedoch nur bedingt vergleichbar, da bei den verschiedenen Autoren das diabetische Koma und die Wertung als Komatodesfall nicht einheitlich definiert sind (40).

Von vielen Autoren wurde nach einer Korrelation zwischen den laborchemisch-klinischen Daten und der Letalität gesucht. Es zeigte sich, daß das Alter, die Ausgangswerte für Blutzucker, Harnstoff und Osmolarität bei den verstorbenen Patienten signifikant höher waren (2,4,20). An unserem Patientengut konnten ähnliche Beobachtungen gemacht werden (Tab. 15). Eine über lange Zeit bestehende polyurische Phase mit starker Erhöhung der Osmolarität bedingt eine schlechtere Prognose.

Bei der Geschlechtsverteilung der Verstorbenen mit 2/3 weiblichen Patienten ergab sich im Vergleich zum Gesamtkollektiv kein Unterschied (Tab. 15).

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei nur 19% die typischen Symptome der Stoffwechselverschlechterung wie Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme, Übelkeit und Erbrechen auftraten. Im Vergleich hierzu gab über die Hälfte der Überlebenden eine solche Symptomatik an. Bei 81% der später verstorbenen Patienten bestand somit eine protrahierte, symptomarme oder mit unspezifischer Symptomatik einhergehende Stoffwechseldekomensation, die schließlich zum Vollbild des diabetischen Komas führte (Tab. 15). Dadurch wurde eine frühzeitige Diagnostik erschwert. Es handelt sich vorwiegend um Patienten mit hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma.

Bei über der Hälfte der Patienten, die verstarben, war die Ursache für den Exitus letalis ein akutes Herz-Kreislaufversagen. Als zweithäufigste Todesursache sind Infektionen zu nennen, wobei den Pneumonien die größte Bedeutung zukommt (Tab. 14). Ähnliche Todesursachen fanden sich auch bei anderen Arbeitsgruppen (2,4,8,28). Bei ihnen ist allerdings eine arterielle Thrombose häufigste Ursache (bis zu 30% der Fälle).

5. Z U S A M M E N F A S S U N G

Die anamnestischen, klinischen und laborchemischen Parameter von 233 Patienten mit einem Coma diabeticum, die in den Jahren 1974 - 1980 zur stationären Aufnahme kamen, wurden analysiert und deren Verlauf in Beziehung zur Therapie bewertet. Das Coma diabeticum wurde definiert durch Hyperglykämie (Blut-glucose > 600 mg/dl) und/oder schwere Azidose (venöser Blut-pH-Wert $< 7,25$ und Base-excess > -10) mit Ketonämie und Ketonurie, unabhängig von der Bewußtseinslage.

Das Patientengut bestand zu 62% aus weiblichen Patienten. Das Durchschnittsalter lag bei 47 Jahren. 17% ($n = 40$) aller Patienten hatten zuvor keine diabetische Stoffwechselerkrankung. Bei ihnen war es im Rahmen einer Erstmanifestation des Diabetes mellitus zur schweren initialen Stoffwechselentgleisung gekommen. Von den bereits bekannten Diabetikern waren 81% mit Insulin eingestellt. Die Diabetesdauer betrug im Mittel 8,2 Jahre. Die Ursachen der Stoffwechseldekompensation waren in 30% Therapiefehler, in 24% akute, interkurrente Erkrankungen, insbesondere renale und pulmonale Infekte und in 7% Diätfehler. In den meisten Fällen war die Ursache nicht bekannt, oder anamnestisch nicht erhoben worden. 46% aller Patienten zeigten vor der Komamanifestation klinische Symptome wie Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme, Übelkeit und Erbrechen. Bei der

klinischen Aufnahmeuntersuchung hatten 40% der Patienten mit Azidose eine Kußmaulatmung und einen Acetonfoetor in der Atemluft. Etwa ein Drittel des gesamten Patientengutes wies einen auffälligen Abdominalbefund auf, vom druckschmerzhaften Abdomen bis hin zur Pseudoperitonitis diabetica. 10% der Patienten waren bei Aufnahme bewußtlos, etwa 20% waren ansprechbar. Bei allen übrigen Patienten bestanden unterschiedliche Grade der Bewußtseinstörung.

Der einweisende Arzt stellte bei den Patienten mit bereits bekanntem Diabetes mellitus ($n = 193$) in 57% der Fälle die richtige Diagnose, bei einem Koma nach Erstmanifestation ($n = 40$) in 45% der Fälle. Die häufigsten Fehldiagnosen waren Erkrankungen im Abdominalbereich oder cerebrales Koma.

In Abhängigkeit vom venösen Blut-pH-Wert bei Behandlungsbeginn wurde zwischen der ketoazidotischen ($\text{pH} \leq 7,25$, $n = 198$) und der hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Form ($\text{pH} > 7,25$, $n = 35$) des diabetischen Komata unterschieden. Die ketoazidotischen Komata, die wiederum in Formen mit einer schweren Azidose ($\text{pH} \leq 7,0$) und einer leichten Azidose ($\text{pH} > 7,0$ und $\leq 7,25$) eingeteilt wurden, wiesen im Vergleich zum hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma zum Teil signifikant niedrigere Werte des Blutzuckers auf. So betrugen z.B. die mittleren Blutglucosekonzentrationen bei schwerer Azidose $675 \pm 25,8$ mg/dl, bei leichter Azidose $559 \pm 28,1$ mg/dl und beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma $749 \pm 32,2$ mg/dl ($\bar{x} \pm \text{SEM}$). Die entsprechenden Werte

des venösen Blut-pH betrugen bei schwerer Azidose $6,89 \pm 0,01$, beim hyperosmolaren, nicht ketoazidotischen Koma $7,34 \pm 0,01$.

Therapiert wurde immer mit niedrigen intravenösen Dosen von Altinsulin, In der Gesamtgruppe führte die durchschnittliche Anfangsdosis von $5,7 \pm 0,3$ E/h als kontinuierliche intravenöse Infusion und $29 \pm 2,1$ E in Form mehrerer Bolusgaben innerhalb der ersten 6 Stunden zur Senkung des Blutzuckers auf etwa den halben Ausgangswert (von durchschnittlich 641 auf 320 mg/dl), Nach 12 Stunden Therapie lagen die Blutzuckerwerte bereits bei etwa 250 mg/dl. Danach wurde mit durchschnittlich $2,6$ E/h und zusätzlichen intravenösen Bolusgaben zwischen 16 und 24 E Insulin pro 6-Stundenintervall weitertherapiert. Die intravenös zugeführte Flüssigkeitsmenge betrug bei beiden Formen des diabetischen Komas in den ersten 24 Stunden $6,4$ Liter, In den ersten 6 Stunden wurden durchschnittlich $400 \pm 11,5$ ml/h, hauptsächlich als physiologische Kochsalzlösung, infundiert. Bei der Elektrolytsubstitution stand das Kalium im Vordergrund. In den ersten 24 Stunden wurden bei beiden Komaformen im Mittel $9,2 \pm 0,35$ mval/h im ersten, $6,0 \pm 0,26$ mval/h im zweiten, $5,2 \pm 0,29$ mval/h im dritten und $4,0 \pm 0,22$ mval/h im vierten 6-Stundenintervall substituiert. Natriumbicarbonat wurde nur bei deutlicher Azidose (venöser Blut-pH $< 7,1$) angewandt, wobei ein Drittel des errechneten Basendefizites verabreicht wurde. Zum Beispiel wurden bei einer deutlichen Ketoazidose (Blut-pH $\leq 7,0$) $25,4 \pm 2,2$ mval/h im ersten, $19,7 \pm 3,3$ mval/h im zweiten, $14,0 \pm 4,3$ mval/h im dritten und $17,7 \pm 8,7$ mval/h im vierten 6-Stundenintervall infundiert.

Bei 17 von 233 Patienten wurden während des stationären Aufenthaltes verschiedene Komplikationen beobachtet. Es handelte sich hauptsächlich um Infektionen (56%), Kreislaufschock (22%), Hypokaliämie (11%) und thromboembolische Ereignisse (6%). Die Letalität aller behandelten Patienten lag bei 9%. Bei den Patienten mit ketoazidotischem Koma verstarben 7%, bei denen mit hyperosmolarem, nicht ketoazidotischem Koma 20%. Häufigste Todesursachen waren das akute Herz-Kreislaufversagen (etwa bei 50%) und die Pneumonien. Als prognostisch ungünstig sind hohes Alter, hohe Blutzuckerwerte und Retention harnpflichtiger Substanzen zu werten.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Arieff, A.: Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia. In: Diabetes mellitus, fourth edition, K. Sussman, R. Metz (eds.), American Diabetes Association (1975) page 181-188
- 2 Beigelmann, P.: Severe Diabetic Ketoacidosis (Diabetic "Coma"). Diabetes 20 (1971) 490-500
- 3 Berger, M., H. Cüppers, P. Berchthold, H. Zimmermann: Die "niedrig dosierte Insulintherapie" des Coma diabeticum: Dokumentation der erzielten Serum-Insulinspiegel. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 1955-1996
- 4 Berger, W., U. Keller, D. Vorster: Verlauf und Therapie des Coma diabeticum. Internist 22 (1981) 219-228
- 5 Berger, W., U. Keller, J. Guncaga, R. Ritz: Coma diabeticum. Therapiewoche 23 (1974) 2657-2668
- 6 Bottermann, P.: Internistische Aspekte des metabolischen Komas. Med. Klin. 72 (1977) 262-268
- 7 Brandl, W., D. Gerlach, K. Kronenberg, K. Müller: Aktueller Stand von Diagnostik und Therapie des Coma diabeticum. Allgem. Med. 52 (1976) 1220-1224
- 8 Clements, R., B. Vourganti: Fatal Diabetic Ketoacidosis: Major Causes and Approaches to Their Prevention. Diabetes Care 5 (1978) 314-325
- 9 Clumeck, N., A. Troyer, R. Naeije, G. Smekens, E. Balasse: Treatment of diabetic coma with small intravenous insulin bolus. Brit. med. J. 2 (1976) 394-396

- 10 Dennin,D.: Neue Entwicklung in der Insulintherapie des diabetischen Koma. Münch.med.Wschr. 117 (1975) 1667-1670
- 11 Forster,D.,J. McGarry: The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. New Engl.J.Med.309 (1983) 159-169
- 12 Forster D.: Diabetes mellitus.In: Principles of internal medicine ed by K.Isselbacher,R.Adams, E.Braunwald,R.Petersdorf,J.Wilson.Mc.Graw-Hill, (1980) 1741-1755
- 13 Gerich,J.,M.Martin,L.Recant: Clinical and metabolic Characteristics of Hyperosmolar Nonketotic Coma. Diabetes 20 (1971) 228-237
- 14 Haslbeck,M.,H.Mehnert: Die Behandlung des diabetischen Komas. Akt.Endokr.4 (1980) 1-11
- 15 Holldarf,L.,Ch.Plötz,L.Henning,A.Kaeding,H.Henschel, W.Leithäuser: Das Coma diabeticum - eine klinische Studie über Ursachen, Häufigkeit und Sterblichkeit in Rostocker Kliniken in den Jahren 1956-1971. Zschr.inn.Med.30 (1975) 133-136
- 16 Jahnke,K.: Coma diabeticum. In: Diabetes mellitus B, hrsg. von K. Oberdisse. Springer, Berlin (1977) 605-708
- 17 Joffe,B.,H.Krut,R.Goldberg,H.Seftel: Pathogenesis of Nonketonic Hyperosmolar Diabetic Coma. Lancet 2 (1975) 1069-1070
- 18 Julius,U.: Coma diabeticum - Klinik und Therapie heute.Dtsch.Gesundh.Wesen 30 (1975) 2422-2427

- 19 Keller,U.,W.Berger: Prevention of Hypophosphatemia by Phosphate Infusion During Treatment of Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Coma. Diabetes 29 (1980) 87-95
- 20 Keller,U.,W.Berger,R.Ritz,P.Troug: Course and Prognosis of 86 Episodes of Diabetic Coma. Diabetologia 11 (1975) 93-100
- 21 Kleinberger,G.,W.Waldhäusl,H.Pall,M.Pichler,A.Gassner,D.Mogometschnigg: Initiale Rehydratation beim Coma diabeticum. Infusionstherapie 5 (1978)
- 22 Kleinberger,G.,W.Waldhäusl,A.Korn,R.Dudczak,H.Pall,M.Pichler,A.Gaßner: Das diabetische Koma. Intensivmed. 15 (1978) 175-180
- 23 Kuemmerle H.P.,G.Hitzenberger,K.Spitzzy: Klinische Pharmakologie, Grundlagen, Methoden, Pharmakotherapie. Ecomed, Landberg 1984, IV-4.4.8., 1-28
- 24 Landgraf,R.,C.Dieterle: Neuere Entwicklung in der Diabetes-Therapie. Internist 18 (1977) 509-519
- 25 Luft,D.,W.Schubert,H.Reichenmiller: Erfahrungen mit einer niedrig dosierten Insulin-Infusionstherapie bei Coma und Praecoma diabeticum. Dtsch.med.Wschr. 101 (1976) 1760-1765
- 26 Luttermann,J.,A.Adriaansen,A.van't Laar: Treatment of Severe Diabetic Ketoacidosis. Diabetologia 17 (1979) 17-21
- 27 Mehnert,H.: Therapie des hyperosmolaren Koma. Akt.Therapie 34 (1970) 1733-1734
- 28 Mehnert,H.: Therapie des Coma diabeticum. Dtsch. med.Wschr. 14 (1978) 590-594

- 29 Mehnert, H.: Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung des Coma diabeticum. Dtsch. med. Wschr. 17 (1971) 761-763
- 30 Mehnert, H.: Notfalltherapie des Diabetes mellitus. Therapiewoche 27 (1977) 1000-1009
- 31 Mehnert, H.: Stoffwechselerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus als Ursache der Bewußtlosigkeit. Kurse ärztl. Fortbildung 25 (1975) 585-586
- 32 Nie, N., C. Mull, J. Jenkins, D. Steinbrenner, D. Bent: SPSS - statistical package for the social sciences 2. ed., McGraw-Hill, New York 1975
- 33 Padilla, A., J. Loeb: "Low -Dose" versus "High-Dose" Insulin Regimens in the Management of Uncontrolled Diabetes. Amer. J. of Med. 63 (1977) 843-848
- 34 Panzram, G.: Epidemiologie des Coma diabeticum. Schweiz. med. Wschr. 103 (1973) 203
- 35 Panzram, G., G. Pense: Prospektive Studie über die Häufigkeit und Sterblichkeit des Coma diabeticum im Bezirk Erfurt. Z. ges. inn. Med. 27 (1972) 871
- 36 Panzram, G.: Ergebnisse eines territorialen Präventivmodells zur Bekämpfung des Coma diabeticum. Dtsch. Gesundh. Wesen 30 (1975) 1113-1116
- 37 Petrides, P., L. Weiss, G. Löffler, O. H. Wieland: Diabetes mellitus, 4. Aufl., Urban & Schwarzenberg, München 1981
- 38 Rick, W.: Klinische Chemie und Mikroskopie, 5. Aufl., Springer, Berlin 1977
- 39 Ritz, R., W. Berger, U. Keller, P. Troug: Schematisierte, aggressive Behandlung des Coma Diabeticum. Intensivmed. 12 (1975) 334-341

- 40 Singer, P., A. Rahn, V. Schliak: Das diabetische Koma als intensivtherapeutische Aufgabe. Ber. Ges. Inn. Med 9 (1974) 159-162
- 41 Vink, A. I.: Current Trends in the Management of Diabetic Ketoacidotic Coma. SA Med. J. 50 (1976) 1693-1694
- 42 Waldhäusl, W., H. Pall: Diabetisches Koma. Intensiv-med. 11 (1974) 305-316
- 43 Zipf, W., G. Bacon, M. Spencer, R. Kelch, M. Hpowood, Ch. Hawker: Hypocalcemia, Hypomagnesemia, and Transient Hypoparathyroidism During Therapy with Potassium Phosphate in Diabetic Ketoacidosis. Diabetes Care 3 (1979) 265-268

LEBENS LAUF

Am 16.11.1957 wurde ich als drittes Kind der Eheleute Toni Schneiders, Fotograf und Ingeborg Schneiders, Hausfrau und Mitarbeiterin im häuslichen Betrieb, in Lindau am Bodensee geboren.

Die Volksschule Lindau besuchte ich von 1964 bis 1968, das Mädchengymnasium Lindau von 1968 bis 1977 mit dem Abschluß der Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1977 erhielt ich die Zulassung zum Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Im Sommersemester 1979 absolvierte ich das Physikum, im Sommersemester 1980 das Erste Staatsexamen, im Sommersemester 1983 das Zweite Staatsexamen und im Herbst 1985 das Dritte Staatsexamen.

Die Ehe mit meinem Mann Martin Weiß wurde im Juli 1982 geschlossen. Unsere Tochter Janina kam im März 1983 zur Welt. Anfang 1983 verlegten wir unseren Wohnsitz nach Rosenheim.

